

EIN BEITRAG ZUR WIRKSAMKEIT
UND VERTRÄGLICHKEIT
VON PVP-JOD-SPÜLLÖSUNGEN
BEI KNOCHEN- UND
WEICHTEILINFEKTIONEN

Friderich Sternhardt

1982

Aus der Orthopädischen Klinik der Universität München

(Direktor: Prof. Dr. M. Jäger)

EIN BEITRAG ZUR WIRKSAMKEIT UND VERTRÄGLICHKEIT
VON PVP-JOD-SPÜLLÖSUNGEN BEI KNOCHEN- UND WEICH-
TEILINFEKTIONEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Friderich Sternhardt

aus

Mediasch

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. K.A. Matzen

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Jäger

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.11.1982



DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALT

	<u>Seite:</u>
1. Einleitung	1
2. Patienten und Methodik	10
3. Ergebnisse und Auswertung	15
4. Zusammenfassung der Ergebnisse	54
5. Diskussion	56
6. Zusammenfassung	63
7. Literaturverzeichnis	65
8. Anhang : Einzeldiagramme der Patienten	75

1. Einleitung

Geschichtliches zu Jod und Jodtherapie

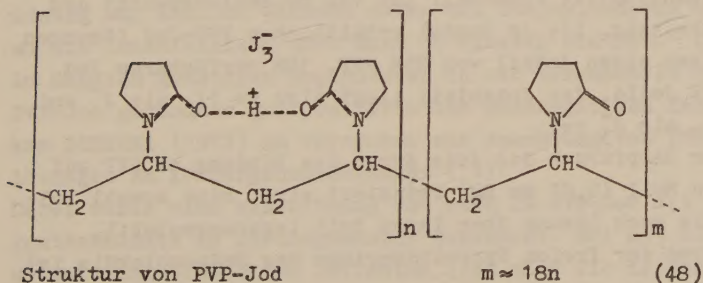
Nach der Entdeckung des Jods im Jahre 1813 wurde das neue Element in der ersten Zeit nur rein wissenschaftlich untersucht, ohne auf dessen praktische Verwendungsmöglichkeiten einzugehen.

Erst sechs Jahre später regte der schweizer Arzt J.C. STRAUB an, die Wirkung des Jods als Heilmittel gegen den Kropf zu erproben. Im gleichen Jahr teilte COINDET aus Genf Erfolge in der Jodtherapie des Kropfes mit. (11) Die bakterizide Wirkung des Jods ist seit mehr als 100 Jahren bekannt, doch hatten Jodtinkturen eine stark lokal reizende Wirkung und wurden deswegen nur zur prä-operativen Händedesinfektion und zur Reinigung kleinerer Wunden verwendet.

Vor etwa 25 Jahren wurde das Polyvinylpyrrolidon-Jod entwickelt und fand in immer mehr Bereichen der Medizin seine Anwendung als Antiseptikum. (26)

Physikalische und chemische Eigenschaften des Polyvinylpyrrolidon-Jod (im Folgenden PVP-Jod)

PVP-Jod ist eine komplexe Verbindung, die aus dem Trägermolekül PVP und Jod besteht.

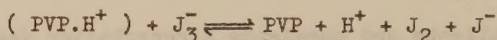


Dieses Polymer aus Vinylpyrrolidon hat ähnliche Eigenschaften wie Plasmaeiweiße und vermag deshalb verschiedene Substanzen zu binden wie Wasser oder Toxine oder eben auch Jod.

Die Bindung von J_3^- an PVP ist elektrostatischer Natur über Wasserstoffbrücken. Zwei benachbarte Carbonylgruppen binden dabei ein Proton, dessen positive Ladung die Anlagerung von J_3^- ermöglicht. Die Voraussetzung zur Stabilität dieser Bindung ist ein saurer pH-Wert und ein hoher Jodidgehalt der Lösung.

Das reversibel gebundene J_3^- -Ion, das mit Thiosulfat titriert werden kann, ist als der "verfügbare Jodanteil" definiert. Durch diese Bindung werden die toxische und die lokal reizende Wirkung des Jods herabgesetzt, wobei aber die bakteriziden Eigenschaften erhalten bleiben.

Bei saurem pH wird die J_3^- -Bindung qualitativ und quantitativ verbessert. Durch den Verbrauch von J_3^- entstehen Protonen, die den pH-Wert wiederum senken, sowie J_2 und J^- . Es läßt sich also folgendes Gleichgewicht formulieren:



Beim Kontakt von PVP mit dem Wundsekret wird Jod größtenteils organisch gebunden, worauf durch Verschiebung des Reaktionsgleichgewichts ein Teil des komplex gebundenen Jods frei wird, und in Jod und Jodid zerfällt.

Der quantitative Jodanteil ist vom Molekulargewicht des PVP abhängig. Die im Handel erhältlichen PVP-Jod Lösungen besitzen einen Anteil von 85% PVP, 10% verfügbarem Jod und 5% Jodid; der Jodanteil liegt also zu $1/3$ als J^- und zu $2/3$ als J_3^- vor.

Da der Dampfdruck des Jods durch die Bindung an PVP auf nahezu Null (0,01 mm Hg) reduziert wird, sind sowohl Pulver als auch Lösung über lange Zeit lagerungsstabil.

Aufgrund der freien Pyrrolidonringe des Makromoleküls ist

die Wasserlöslichkeit gut, so daß sich PVP-Jod vollständig in Wasser lösen läßt. (50, 57)

Wirkungsmechanismus und Wirkung von PVP-Jod

Der mikrobizide Effekt von PVP-Jod beruht auf den starken Oxidationseigenschaften des aus dem Makromolekül freierwerdenden J_3^- , das in J_2 und J^- zerfällt.

Die handelsüblichen PVP-Jod-Präparate enthalten bei einem 10% igen verfügbaren Jodanteil (J_3^-) etwa 1% wirksames Jod (J_2). J_2 wirkt direkt mikrobizid, besitzt aber hohe Toxizität. Daher verbietet sich der Gebrauch konzentrierter Lösungen in der Wundbehandlung.

Da vom PVP-Jod nur soviel J_2 freigesetzt wird, wie tatsächlich verbraucht wird, ist der Anteil an molekularem Jod und damit die Toxizität gering.

Die Aktivität von PVP-Jod-Lösungen gegenüber Mikroorganismen entspricht bei besserer Verträglichkeit etwa derjenigen des elementaren Jods gegenüber grampositiven oder gramnegativen Bakterien, Sporen und Viren. Im Vergleich zu Silbernitrat und anderen Chemotherapeutika zeigt PVP-Jod eine stärkere mikrobizide Wirkung und entfaltet zudem fungizide Wirksamkeit. So bewirkte eine 0,5% ige PVP-Jod Lösung die Abtötung aller geprüften Bakterienstämme (Einsaat 10^6 Keime/ml) innerhalb von 5 Minuten bei 37°C . (35) Die gleiche Wirkung zeigte PVP-Jod in gleicher Verdünnung auch bei Candida. Die im Vergleich getestete Silbernitratlösung war ähnlich wirksam außer bei Staphylococcus aureus, wo die Inaktivierung erst nach 10 Minuten eintrat. (35) Zu ähnlich günstigen Ergebnissen in der Wirksamkeit von PVP-Jod gegenüber grampositiven und gramnegativen Erregern kam DIETZEL (1977) in Versuchen zur Anwendung von PVP-Jod Lösungen zu Körperganzwaschungen (13).

Dabei wurde eine Waschlösung von etwa 2% PVP-Jod mit Detergentienzusatz in Leitungswasser verwendet. Bei mit dieser Waschlösung behandelten Patienten ließ sich die Keimzahl

der Haut drastisch reduzieren. Durch Kontaktkulturen zeigte sich, daß die Keimreduktion im Mittel etwa 8 Stunden anhielt.

Die von DIETZEL (1977) mit derselben Waschlösung durchgeführten Kontrollversuche mit Aufschwemmungen von *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* zeigten ähnlich gute Ergebnisse. Nach Aufbringen dieser Kulturen auf die Unterarmhaut und Waschen der Unterarme mit PVP-Jod Lösung wurden nach 2 bis 5 Minuten die Hautareale mittels Kontaktabstrichen auf überlebende Keime überprüft. Während die Blindwerte ein rasenförmiges Wachstum der Testkeime zeigten, erfolgte bei den mit PVP-Jod-Lösung behandelten Kulturen eine Abtötung innerhalb von 2 Minuten. (13)

MEYER - ROHN und LIEHR (1976) untersuchten die Wirkung von PVP-Jod auf Mikroorganismen, die in der Dermatologie eine besondere Rolle spielen. Dabei wurden folgende Versuche durchgeführt:

- a) Plattendiffusionstests mit *Candida albicans* und den Bakterienstämmen *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Proteus vulgaris* und *Pseudomonas pyocyanea*
- b) Agarplatten - Verdünnungstest: Nähragar wurde mit abgestuften Konzentrationen des Antiseptikums gemischt und in Petrischalen ausgegossen.
- c) In einem weiteren Plattendiffusionstest wurde die Wirkung des Antiseptikums auf Dermatophyten geprüft.

Die Autoren kommen zu folgendem Endergebnis:

Bakterien und Hefen: Sowohl die Lösung als auch die Salbe zeigen eine zuverlässige Oberflächendesinfektionswirkung gegenüber *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* und *Candida albicans*. Selbst die Problemkeime *Pseudomonas pyocyanea* und *Proteus vulgaris* werden noch in der Verdünnung 1:20 gehemmt.

Dermatophyten: *Microsporon canis*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* sowie *Epidermophyton floccosum* werden von der Lösung bis zur Verdünnung 1:10 gehemmt.

Die unverdünnte Lösung zeigte einen besonders guten Hemmeffekt. Die Salbe hemmte die getesteten Dermatophyten ebenfalls sehr stark (42).

Die Frage der Resistenzentwicklung

1976 untersuchten HOUANG et al., ob eine bakterielle Resistenz gegen PVP-Jod in vitro induziert werden kann. Es wurden dafür Stämme von *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenes* und *Serratia marcescens* verwendet. Jeder der untersuchten Bakterienstämme wurde 20mal nacheinander in einer Verdünnungsreihe von PVP-Jod in Kochsalzlösung mit 0,2% Glucose bebrütet.

Bei Verdünnungen, die 0,01% verfügbares Jod oder weniger enthielten, war eine Abtötungszeit von 10 Minuten nötig.

Die kleinste hemmende PVP-Jod-Konzentration lag sowohl bei den Ausgangskulturen wie bei ihren Nachkommen nach versuchter Induktion einer Resistenz gegen PVP-Jod bei denselben Werten. (Zum Beispiel für *Pseudomonas aeruginosa* bei einer Verdünnung von 1:1024 einer 1% igen PVP-Jod-Lösung und für *E. coli* bei einer Verdünnung von 1:2048 einer 1% igen PVP-Jod-Lösung)

Ebensowenig änderte sich die kleinste bakterizide PVP-Jod-Konzentration, auch sie war vor dem Versuch dieselbe wie nach dem Versuch. (Sie lag zum Beispiel für *Pseudomonas aeruginosa* bei einer Verdünnung von 1:512 einer 1% igen PVP-Jod-Lösung und für *E. coli* bei einer Verdünnung von 1:2048 einer 1% igen PVP-Jod-Lösung)

Das Experiment zeigt, daß sich eine Bakterienresistenz gegen PVP-Jod nicht induzieren läßt (32).

Nebenwirkungen von PVP-Jod

Um das Maß der relativen Toxizität einer Verbindung zu erforschen, schlug NYE (1937) vor, einen Vergleich zwischen der bakteriziden und leukoziden Wirkung durchzuführen.

In einer vergleichenden Untersuchung wurde von GREENBERG

und INGALLS (1958) neben 14 anderen gebräuchlichen Wund-desinfektionsmitteln auch PVP-Jod getestet. Nur drei der Testsubstanzen, darunter PVP-Jod, zeigten eine geringere Toxizität gegenüber Leukozyten als gegenüber Bakterien (28).

Bei der Therapie mit jodhaltigen Präparaten stellt sich immer das Problem der Jodresorption und der Wirkung auf den Schilddrüsenstoffwechsel.

GÖRTZ und RENK (1978) beobachteten bei der Behandlung von Verbrennungswunden mit PVP-Jod einen Anstieg des Gesamtjodspiegels im Serum, in Einzelfällen bis zum 10000-fachen der Norm (27).

Das große Angebot an Jod, das bei der Behandlung durch Spül-Saug-Drainagen mit PVP-Jod-Lösung existiert, wird bei größeren Wundflächen reichlich resorbiert. Es kommt zu einer Sättigung des intrathyreoidalen Jodpools. Die Gefahr einer exogen induzierten Hyperthyreose ist besonders groß bei Jodmangelstruma, weil es in diesem Fall zu einer starken Anregung des Stoffwechsels der Thyreocyten kommen kann, was zu einer überschießenden Schilddrüsenhormonproduktion führt, die auch durch den Rückgang der TSH-Produktion nicht wieder abklingt. (63)

Ein chronischer Jodmangel kann möglicherweise zur Entstehung von autonomen Schilddrüsenanteilen führen.

Aus dem Überangebot an Jod kann aber auch eine temporäre Hypothyreose resultieren, die als Wolff-Chaikoff-Effekt bekannt ist. Dies wird bei Hyperthyreose in Form der präoperativen Plummerung zur Ruhigstellung der Schilddrüse therapeutisch genutzt. (63)

Allergien nach konventioneller Jodbehandlung (Lugolsche Lösung) sind häufig und manifestieren sich in Hautreaktionen wie z.B. Jodakne, Jodkonjunktivitis, Jodschnupfen, Jododerma tuberosum, Dermatitis, petechiale Blutungen und seltener als Jodmumps. (14)

PVP-Jod ruft nach BOGASH (1956) keine toxischen Reaktionen

hervor. Bei einer an 5900 Patienten durchgeführten PVP-Jod-Testung entwickelten nur zwei Patienten eine Dermatitis medikamentosa (6).

In einer von DÜNGEMANN (1980) durchgeführten epikutanen Testung von 500 Allergiepatienten mit 1% iger Jodlösung in drei Darreichungsformen von PVP-Jod (Flüssigseife, Lösung, Salbe) traten nur bei zwei Patienten echte allergische Reaktionen auf. In 16 Fällen kam es zu toxischen oder fakultativ toxischen Erscheinungen (14).

Wie DÜNGEMANN zeigen konnte, sind echte Jodallergien selten und deswegen bildet die breite Anwendung von jodhaltigen Desinfizienzien keine relevante Gefahr für eine Sensibilisierung, die eine spätere Anwendung von Röntgenkontrastmitteln verbieten würde.

Bei der Therapie mit PVP-Jod können in verstärktem Maße Trägermoleküle resorbiert werden. Liegt deren Molekulargewicht über 60000, sind sie nicht ausscheidungsfähig und werden im RES abgelagert, da sie auch nicht abgebaut werden können. Wenn auch bisher bei der Anwendung von PVP-Jod keine Speicherphänomene von resorbiertem PVP gefunden wurden, so sollte diese Möglichkeit nicht außer acht gelassen werden. (32)

Angeregt durch die in letzter Zeit immer häufiger gestellte Frage nach der Karzinogenität hochpolymerer Stoffe, führte LINDNER (1960) Untersuchungen zum Problem der sogenannten Polymerkrebs durch. Seine Nachforschungen in der gesamten Weltliteratur ergaben keinen einzigen Fall, wo eine kanzerogene Wirkung bei den als Plasmaexpander gebräuchlichen Hochpolymeren beschrieben wurde. Die tierexperimentell durchgeführte Untersuchung ergab ebenfalls in keinem Fall eine direkt durch die verwendeten Hochpolymere verursachte bösartige oder gutartige Geschwulst. Auch eine Erhöhung der Spontanumorrates sowie präkanzeröse Befunde in der histologischen Untersuchung konnten nicht diagnostiziert werden (38).

Der Frage, ob PVP-Jod mutagene Eigenschaften hat, sind MERKLE und ZELLER (1979) in einer Untersuchung an Mäusen und Hamstern nachgegangen (41).

(Nach Beobachtungen von SPECK et al. (1976) kann PVP-Jod die DNS menschlicher Zellen in Zellkulturen verändern. Außerdem hat sich PVP-Jod als mutagen für einige Bakterienstämme erwiesen, z.B. Escherichia coli und Salmonella typhimurium.)

Die im Test untersuchte PVP-Jod Lösung besaß einen 11,2% igen verfügbaren Jodanteil und wurde intraperitoneal instilliert. Im Gegensatz zu früheren Ergebnissen konnten MERKLE und ZELLER selbst bei hohen Dosen von PVP-Jod weder auf Keimzellen noch auf Somazellen eine mutagene Wirkung feststellen. Die Autoren kommen zu der Schlußfolgerung, daß PVP-Jod wahrscheinlich im Säugetierorganismus im Gegensatz zu Bakterien so schnell inaktiviert wird, daß kein genetischer Schaden entstehen kann.

Tabelle 1: Zusammenfassung: Eigenschaften von PVP-Jod im Vergleich zu Antibiotika

	<u>Antibiotika</u>	<u>PVP-Jod</u>
Wirkungsspektrum	begrenzt	nicht begrenzt
fungizid	selten	++
bakterizid	begrenzt	++
viruzid	selten	+
sporizid	-	+
Resistenzentwicklung	+	-
Allergie	häufig	selten
Wirksamkeit	lokal und systemisch	lokal und systemisch
Organtoxizität	nicht selten ototoxisch u. neurotoxisch, hepatotoxisch, nephrotoxisch	möglich bei Schilddrüsenüberfunktion

Ziel vorliegender Untersuchung war es, über die Möglichkeiten des Einsatzes von PVP-Jod-Lösungen in Spül-Saug-Drainagen bei der Behandlung von Osteomyelitis, infizierten Implantatlagern, septischer Arthritis und Osteitis zu berichten.

Dabei wurde bei genauer Kenntnis der Menge an Spülflüssigkeit besonderes Augenmerk auf Wirkungen und Nebenwirkungen von PVP-Jod gerichtet.

Es wurde beobachtet, ob unter PVP-Jod Einfluß eine raschere Heilung eintritt als bei Spülung mit einer Vollelektrolytlösung, ob ein guter bakterizider Effekt des Spülmittels zur Reduzierung der Bakterienflora führt, sowie die Akzeptanz durch den Patienten.

Bei regelmäßig entnommenen Blutproben wurde die Bestimmung von freiem Serumjodid, von PBI und der Thyroxinwerte durchgeführt. Die regelmäßige Untersuchung von Urinproben ergab Aussagen über die Ausscheidung von freiem Serumjodid und PBI (proteingebundenes Jod)

2. Patienten und Methodik

Grundlage für diese Untersuchung war das Patientengut eines Zeitraumes von sechs Monaten an der Orthopädischen Klinik München-Harlaching.

Es wurden insgesamt 36 Patienten während ihrer stationären Behandlung auf der septischen Abteilung beobachtet.

Bei 26 davon wurde die Spül-Saug-Drainagenbehandlung mit PVP-Jod-Lösung durchgeführt, bei 10 Patienten vergleichsweise mit Vollelektrolytlösung.

Tabelle 2: Nach Diagnosen geordnete Zusammenstellung der untersuchten Patienten

Patient	Alter	Geschl.	Vorhergehende Behandlung	Grund der gegenwärt. Behandlung	Pistel	Jodprä- medik.	Schilddr.- größe	Spülung mit
2	25	m	1969 Antibiot.	chron. rezid. Osteomyelitis	-	-	physiolog.	PVP-Jod
3	68	w	1975 Op und Antibiotika	"	+	+	leicht vergrößert	PVP-Jod
4	44	m	1974 Antibiot.	"	+	+	physiolog.	PVP-Jod
6	54	m	1978 u. 79 Op u. Antibiot.	"	-	-	"	PVP-Jod
8	48	m	1976, 77 u. 78 Op u. Antibiot.	"	+	-	"	PVP-Jod
9	47	m	-	traumat. Osteom.	-	-	"	PVP-Jod
15	37	m	-	hämatog. Osteom.	-	-	"	PVP-Jod
18	17	m	-	traumat. Osteom.	+	-	"	PVP-Jod
19	36	m	-	"	+	+	"	PVP-Jod
20	19	w	-	hämatog. Osteom.	-	-	"	PVP-Jod
22	13	m	1978 Antibiot.	"	-	-	"	PVP-Jod
27	52	m	-	"	+	+	"	PVP-Jod
32	21	m	1978 Op u. Antibiot.	traumat. Osteom.	+	-	"	Vollelekt.
37	54	m	1978 u. 79 Op u. Antibiot.	"	+	-	"	Vollelekt.
38	47	m	1951, 56, 60 Op u. Antibiot.	hämatog. Osteom.	+	+	"	Vollelekt.
7	71	w	-	infiz. Implantat- lager	+	+	physiolog.	PVP-Jod
11	79	w	1979 Entfer- nen der Endoproth.	"	+	-	"	PVP-Jod
12	72	w	-	"	+	+	"	PVP-Jod
16	68	w	-	"	+	-	"	PVP-Jod
24	65	w	-	"	+	+	"	PVP-Jod
26	50	m	-	"	+	+	"	PVP-Jod
28	71	w	1979 Antibiot.	"	+	-	"	PVP-Jod
29	72	w	-	"	-	-	"	Vollelekt.
35	48	m	1980 Pistel- spülung	"	+	-	"	Vollelekt.
39	74	m	1976 Antibiot.	"	+	+	"	Vollelekt.
23	63	w	-	Osteitis nach Plattenosteosynth.	+	-	"	PVP-Jod
25	57	m	-	Osteitis nach Fraktur	+	-	"	PVP-Jod
34	20	m	-	Osteitis nach Plattenosteosynth.	+	+	"	Vollelekt.
36	30	m	-	"	+	-	"	Vollelekt.
37	34	m	-	"	+	+	"	Vollelekt.
10	44	w	1978 Op u. Antibiot.	infizierte Cox- arthrose	-	+	"	PVP-Jod
13	25	m	-	Haemarthros bild. nach Entf. des Meniskus	+	-	"	PVP-Jod
14	35	w	1980 Op u. Antibiot.	Knieempyem	-	-	"	PVP-Jod
21	42	w	-	Schulterempyem	-	-	"	PVP-Jod
30	46	m	-	Artholyse des Kniegelenks	+	-	"	Vollelekt.
31	34	m	-	Coxitis	-	-	"	PVP-Jod

Die Patienten ließen sich aufgrund der gestellten Diagnosen in folgende Untergruppen aufteilen:

- 15 Patienten mit Osteomyelitis
- 10 Patienten mit infizierten Endoprothesen
- 5 Patienten mit Osteitis nach Plattenosteosynthese
- 6 Patienten mit septischer Arthritis

In der Anamnese wurde bei allen Patienten erfragt, ob und wann jodhaltige Röntgenkontrastmittel angewendet, bzw. andere Jodprämedikationen durchgeführt wurden, um eine exogene Vorbelastung des Schilddrüsenhaushaltes ausschließen zu können.

Die therapeutische Anwendung von PVP-Jod erfolgte in Form von Spül-Saug-Drainagen, die intraoperativ gelegt und postoperativ sofort in Funktion gesetzt wurden. Die Wunde wurde mehrschichtig verschlossen.

Durchführung der Spülungen:

Die Spülung erfolgte mit 0,2% iger PVP-Jod-Lösung. Zur Herstellung der Spüllösung wurden 20 ml der handelsüblichen PVP-Jod-Lösung mit 1000 ml Vollelektrolytlösung verdünnt. Der Zufluß der PVP-Jod-Spüllösung und der Vollelektrolytlösung wurde mit dem Tropfregler am zuführenden Redon-Schlauch (Größe 16) so dosiert, daß kein übermäßig großer und schmerzhafter Wundinnendruck entstehen konnte. Der Abfluß der Spülflüssigkeit und des Wundsekrets wurde über ein Redon-System (Schlauchgröße 18) mit 500 ml-Vakuumflaschen gewährleistet.

Die Bedeutung der Spül-Saug-Drainage liegt hauptsächlich im mechanischen Spüleffekt, wobei die infizierte Oberfläche in ihrer Gesamtheit erfaßt werden muß. Demzufolge sollte die Spülflüssigkeit nach ausreichender Eröffnung des Infektionsherdes bis in die kleinsten Logen und Taschen Zufluß finden. Das Instillationsdrain muß immer an zentraler Stelle eingesetzt werden, damit die Flüssigkeit vom Zentrum zur Peripherie spült. Der Zusatz von PVP-Jod-Lösung gibt der

Spül-Saug-Drainage neben dem mechanischen Ausschwemmeffekt noch desinfizierende Wirkung. (60)

Kam es im Verlauf des Heilungsprozesses zu einem Verschuß der Redon-Schläuche durch Granulationsgewebe, so wurde versucht, mit Hilfe einer Einmalspritze und destilliertem Wasser die Verstopfung zu beseitigen. Mißlang dieser Versuch, so konnte in den meisten Fällen durch Funktionsumkehr der Saugschläuche in Spülschläuche und umgekehrt das System wieder in Gang gebracht werden. Anderenfalls wurden die Schläuche entfernt.

In der letzten Phase waren für etwa drei Tage lediglich die Saug-Drainagen in Betrieb.

Nach Entfernung der Schläuche wurden deren im Wundinneren gelegene Enden zur mikrobiologischen Untersuchung weitergeleitet.

Nach Erstellung von Antibiotogrammen erfolgte gleichzeitig mit der PVP-Jod-Therapie eine Antibiotikabehandlung zur Absicherung einer optimalen Heilung.

Untersuchungen

Folgende Werte und Beobachtungen wurden für jeden Patienten festgehalten:

- Alter des Patienten
- Volumen der Spüllösung und des Spülauslaufes pro Tag
- freies und proteingebundenes Jod bzw. Jodid im Serum und im Urin (Leerwert, dann jeden zweiten Tag bis etwa eine Woche nach Ende der Spülung)
- Thyroxinwerte des Serums zur Kontrolle des Schilddrüsenstoffwechsels (Leerwert, 10. und 20. Tag und 5 Tage nach Ende der Spülung)
- Beim Verbandwechsel wurde die Beschaffenheit der Wunden und ihr Heilungsprozess untersucht, sowie die postoperative Schmerzentwicklung festgehalten.
- Klinische Symptome einer etwaigen Schilddrüsendisfunktion (Über- oder Unterfunktion) sowie die Patientenakzeptanz der PVP-Jod-Spüllösung wurden erfragt.

- Analyse von freiem Jodid und PBI im Serum:

Jod wirkt als Katalysator bei der Reduktion von Cer-IV-Ionen mit arseniger Säure. Die Abnahme der gelben Farbe des Cer-IV-Ions wird im Spektralphotometer gemessen und die ermittelte Extinktion mit einer Eichkurve verglichen, so daß man die $\mu\text{g J}/100 \text{ ml}$ unmittelbar ablesen kann.

Bei der Bestimmung des freien Jodids wurde vor der Analyse das proteingebundene Jod mit SOMOGYI'S Präzipitierreagens gefällt und abzentrifugiert. Nach der manuell ausgeführten Analyse erfolgte die Bestimmung der Extinktion bei einer Wellenlänge von $414 \mu\text{m}$.

Bei der Bestimmung des proteingebundenen Jods wurde durch Ausschütteln mit einem Anionenaustauscher anorganisches Jod aus dem Serum entfernt und dann das organische Material durch Oxidation zerstört. Die Analyse erfolgte nach dem selben Prinzip wie oben mit dem Autoanalyser.

- Prinzip des T_4 -Radioimmunoassay:

Die Methode des Radioimmunoassay beruht auf der Konkurrenz zwischen dem Serum- T_4 und $T_4(^{125}\text{J})$ um die Bindungsstellen an einem T_4 -spezifischen Antikörper. Der Anteil des antikörpergebundenen $T_4(^{125}\text{J})$ ist der Konzentration des nichtmarkierten T_4 der Serumprobe umgekehrt proportional.

Durch Fällung mit Polyethylenglycol und anschließende Zentrifugation wird das antikörpergebundene $T_4(^{125}\text{J})$ vom ungebundenen Hormon getrennt und die Radioaktivität des Präzipitates gemessen. Das Verfahren wird durch T_4 -Standards mit bekannten Hormonkonzentrationen geeicht, die bei jedem Testansatz mitgeführt werden und die der Erstellung der Standardkurve dienen. Der T_4 -Wert der unbekannten Probe kann durch Interpolation aus dieser Kurve ermittelt werden.

- Die Patientenkurven wurden durch ein computergesteuertes Zeichengerät erstellt.

3. Ergebnisse und Auswertung

Bei der Untersuchung sollen die Unterschiede zwischen der postoperativen Behandlung mittels Spül-Saug-Drainagen mit 0,2% iger PVP-Jod-Lösung und mit Vollelektrolyt-lösung erarbeitet und Aussagen über die Wirksamkeit gemacht werden.

Durchschnittliche Spüldauer

Sie betrug bei Behandlung mit :

- PVP-Jod Lösung : 12,1 Tage
- Vollelektrolyt : 13,1 Tage

Die Spüldauer wurde von der Geschwindigkeit des Heilungsprozesses beeinflusst. Es kam bei fortgeschrittener Dauer der Spülung zu einer Abdichtung der Redonschläuche durch umschließendes Granulationsgewebe.

Im Fall der PVP-Jod-Lösung kam es außerdem gelegentlich zum Verschluß durch pfropfenartige Fällungsprodukte im Lumen der Redonschläuche.

Durchschnittliches Durchflußvolumen

Hierbei ergaben sich größere Unterschiede:

Es liefen von der

- PVP-Jod Lösung 34,3 l pro Patient
- Vollelektrolytlösung 55,2 l pro Patient

während der gesamten Spüldauer durch die Spül-Saug-Drainagen. Die Erklärung liegt in der Tatsache, daß nicht nur totaler, sondern auch teilweiser Verschluß der Redonschläuche bei der Behandlung mit PVP-Jod häufiger vorkommt und dadurch im Durchschnitt weniger Spüllösung durchläuft.

(Wenn bei teilweisem Verschluß der Pfropfen sich nicht nach einiger Zeit von selbst löste und abgesaugt wurde, mußte häufig die Durchflußmenge reduziert werden, um die Entstehung eines schmerzhaften Wundinnendrucks oder ein Ausfließen von Spülflüssigkeit aus der noch nicht verheilten Wunde zu vermeiden.)

Schmerzfreiheit

wurde durchschnittlich erreicht bei

- PVP-Jod Lösung nach 9,5 Tagen
- Vollelektrolytlösung nach 12,7 Tagen

Reizlosigkeit der Wunde

(Kriterien: kein Nässen der Wunde, keine Rötung, geschlossene Wunde)

wurde durchschnittlich erreicht bei

- PVP-Jod Lösung nach 3,3 Tagen
- Vollelektrolytlösung nach 5,3 Tagen

Patientenakzeptanz

PVP-Jod Lösung:

- Von den 26 mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten vertrugen 15 Patienten die PVP-Jod-Medikation sehr gut, d.h., es war keinerlei Brennen der Wunde oder Juckreiz festzustellen.
- 9 Patienten gaben während der ersten vier postoperativen Tage (Mittelwert) an, ein leichtes Brennen zu empfinden, vertrugen aber anschließend die PVP-Jod-Spülung ebenso gut wie die erste Gruppe.
- Bei einer Patientin, die ebenfalls leichtes Brennen angab, fiel die Spül-Saug-Drainage durch Verschuß nach fünf Tagen aus, so daß hier kein weiterer Verträglichkeitsverlauf festgehalten werden konnte.
- Bei einem anderen Patienten wurde wegen nicht sicher auszuschließender Jodüberempfindlichkeit vorsichtshalber nach fünftägigem Wundbrennen auf Vollelektrolytlösung umgestellt.

Vollelektrolytlösung:

- Bei den 10 Patienten, die mit Vollelektrolytlösung behandelt wurden, war die Akzeptanz bei 7 Patienten sehr gut.

- 3 Patienten gaben an, in den ersten vier postoperativen Tagen ein leichts Wundbrennen zu empfinden.

Von der Mehrzahl der Patienten wurde die Spülung sowohl mit PVP-Jod-Lösung als auch mit Vollelektrolytlösung als angenehm empfunden.

In den letzten Funktionstagen der Spül-Saug-Drainagen wurde der Zufluß zeitweise abgestellt, da ein ungenügender Abfluß durch Verstopfung der Redonschläuche einen schmerzhaft hohen Wundinnendruck entstehen ließ.

Erreger

Die im Rahmen der Antibiotogramme ermittelten Krankheitserreger sollen im Folgenden für die mit PVP-Jod-Lösung und für die mit Vollelektrolytlösung behandelten Patienten getrennt zusammengestellt werden.

Als "Primärerreger" werden dabei die ursprünglichen Krankheitserreger der Patienten bezeichnet. Diese wurden durch präoperative Entnahme von Fistelsekret oder durch intraoperative Entnahme bestimmt. Die "Sekundärerreger" traten im Laufe des Heilungsprozesses auf.

Tabelle 3: Primär- und Sekundärerreger sowie Erregerbefund nach Abschluß der Behandlung bei den mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten.

Patient	Primärerreger	Sekundärerreger	Erreger nach Abschluß d. Behandl.
2	Staph. aureus	-	-
3	Pseudomonas aeruginosa	Staph. aureus	-
4	Peptococcus asaccharolyticus	-	-
6	Staph. aureus	-	-
7	Staph. aureus	-	-
8	Staph. aureus	Pseudomonas aeruginosa	-

Patient	Primärerreger	Sekundärerreger	Erreger nach Abschl. d. Behandl.
9	Staph. aureus	-	-
10	Staph. aureus	Enterobacter cloacae	-
11	Staph. aureus	Enterobacter cloacae	-
12	Staph. aureus	Staph. epidermidis	-
13	Staph. aureus	-	-
14	Clostridium sordellia	-	-
15	Staph. aureus	-	-
16	Staph. aureus	-	-
18	Staph. aureus	-	-
19	Staph. epidermidis	Streptococcus faecalis	-
20	Staph. aureus	-	-
21	Staph. aureus	Pseudomonas aeruginosa	-
22	Staph. aureus	Enterobacter aerogenes	-
23	Staph. aureus	-	-
24	Streptococcus faecalis	-	-
25	Staph. aureus	-	-
26	Staph. aureus	-	-
27	Pseudomonas aeruginosa	-	-
28	Staph. aureus	Pseudomonas aeruginosa Proteus mirabilis	-
31	Staph. aureus	Pseudomonas aeruginosa	-

Tabelle 4: Primär- und Sekundärerreger sowie Erregerbefund nach Abschluß der Behandlung bei den mit Vollelektrolyt gespülten Patienten

Patient	Primärerreger	Sekundärerreger	Erreger nach Abschl. d. Behandl.
29	Pseudomonas aeruginosa	-	-
30	Staph. haem.	-	-
32	Staph. aureus	-	-
33	Klebsiella aerogenes	Pseudomonas aeruginosa Klebsiella pneumoniae	-
34	Staph. aureus	-	-
35	Staph. aureus	Staph. aureus	-
36	Staph. aureus	Pseudomonas aeruginosa	-
37	Staph. aureus	Staph. epidermidis	-
38	Staph. aureus	Staph. aureus	-
39	Staph. aureus	Enterobacter cloacae	-

Begleitmedikation

Die zusätzlich zur Spül-Saug-Drainage durchgeführte gezielte Antibiotikabehandlung konnte sowohl bei mit PVP-Jod-Lösung als auch bei der mit Vollelektrolytlösung gespülten Patientengruppe nach durchschnittlich 15 Tagen abgesetzt werden, da keine Erreger mehr nachweisbar waren.

Auswertung der Meßwerte von freiem Jodid und PBI in Serum und Urin

Die gemessenen Werte wurden

1. für jeden einzelnen Patienten und
2. für nach verschiedenen Diagnosen zusammengefaßte Patientengruppen

in halblogarithmischen Graphiken dargestellt.

In den Diagrammen sind auf der Abszisse die Tage aufgetragen, wobei die negativen Vorzeichen die präoperativen Tage kennzeichnen. Der Tag null ist der Tag des operativen Eingriffs.

Auf der Ordinate sind in logarithmischem Maßstab die Meßwerte (Microgramm = MCG freies Jodid, bzw. MCG PBI in 100 ml Serum, bzw. Urin) aufgetragen.

Die bei der Auswertung zugrunde gelegten Richtwerte betragen für

freies Jodid im Serum	0,08 - 0,60 MCG/100 ml	und für
PBI	im Serum	3,50 - 8,00 MCG/100 ml (18,38)

Die Einzeldiagramme der Patienten wurden übersichtshalber nach verschiedenen Diagnosen geordnet und in Gruppen zusammengefaßt als Mittelwertskurven graphisch dargestellt. Diese Mittelwertskurven sollen im Folgenden für PVP-Jod-Spülungen und Vollelektrolytspülungen getrennt ausgewertet werden.

Die Einzelkurven aller Patienten mit den Meßwerten und zusätzlicher graphischer Darstellung des Volumens der Spülflüssigkeit befinden sich im Anhang unter folgenden Nummern:

Mit PVP-Jod Lösung behandelte Patienten: 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31

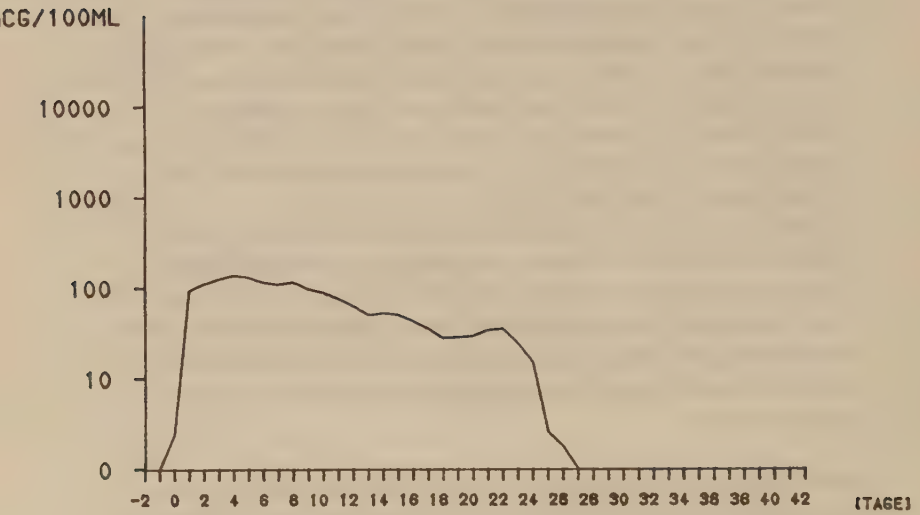
Mit Vollelektrolytlösung behandelte Patienten: 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39

Diagramme zur PVP-Spülung

1. Aus der Gruppe der 15 Patienten mit Osteomyelitis wurden 12 mit PVP-Jod-Lösung behandelt. Davon waren 10 Patienten männlichen und 2 weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug 38,3 Jahre, der jüngste Patient war 13 Jahre, der älteste 68 Jahre alt. Wie aus der Mittelwertskurve (Tab. 1B) zu sehen ist, kam es noch am Op-Tag zu einem starken Anstieg des freien Jodids im Serum. Die maximalen Werte wurden am 4. postoperativen Tage erreicht.

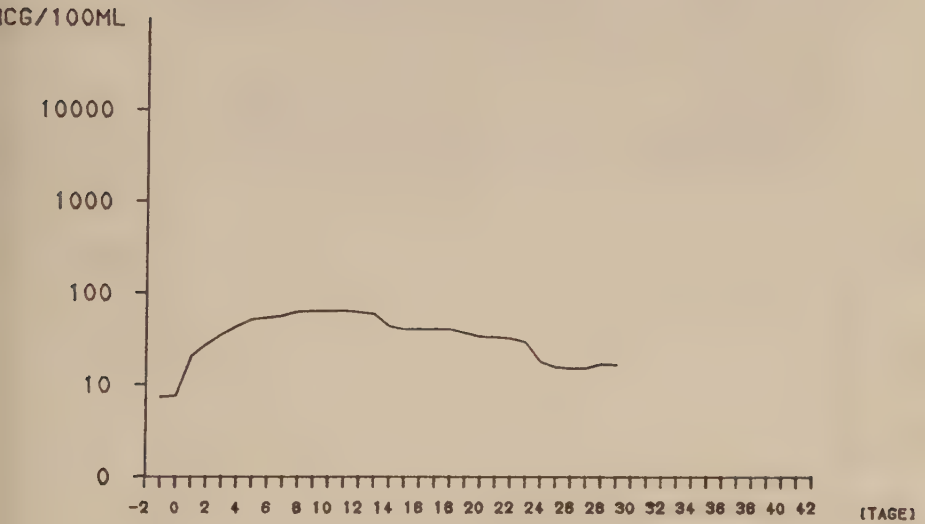
Im Verlaufe der PVP-Jod-Behandlung sinkt durch kompensatorisch erhöhte Jodidausscheidung (siehe Einzeldiagramme der Patienten 2, 3, 4, 6, 8, 9, 15, 18, 19, 20, 22, 27, 32, 33, 38 im Anhang) und wahrscheinlich durch Abnahme der Resorptionsfähigkeit der Wunde (Verkleinerung der Wundfläche) der Jodidspiegel im Serum langsam wieder ab.

Der Anstieg des proteingebundenen Jods im Serum erfolgte langsamer und zeigt nach einem Maximum um den 10. Tag ebenfalls abfallende Tendenz; der PBI-Gehalt des Serums lag jedoch am 29. Tage noch oberhalb der Norm. (Tab. 2B)



TAB. 1 B

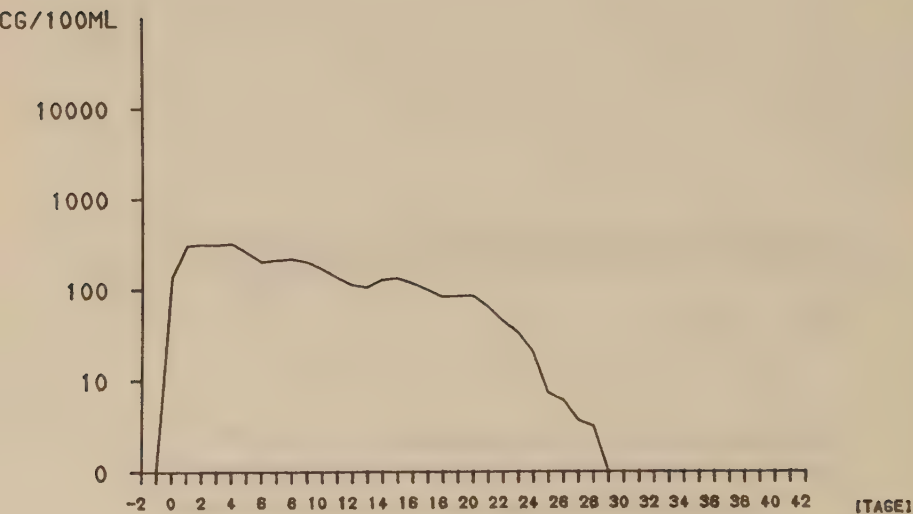
Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei
12 mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten mit
Osteomyelitis



TAB. 2 B

Mittelwertskurve des PBI im Serum bei 12 mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten mit Osteomyelitis

2. Aus der Gruppe der 10 Patienten mit Zustand nach Entfernung infizierter Endoprothese wurden 7 mit PVP-Jod-Lösung behandelt. Davon war ein Patient männlichen und 6 weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug 68 Jahre, der jüngste Patient war 48 Jahre, der älteste 79 Jahre alt. Der Anstieg des freien Jodids im Serum erreichte die maximalen Werte am 4. postoperativen Tage. Darauf folgte eine mehr oder weniger stetige Abnahme bis in nicht mehr meßbare Bereiche. (Tab. 7B)

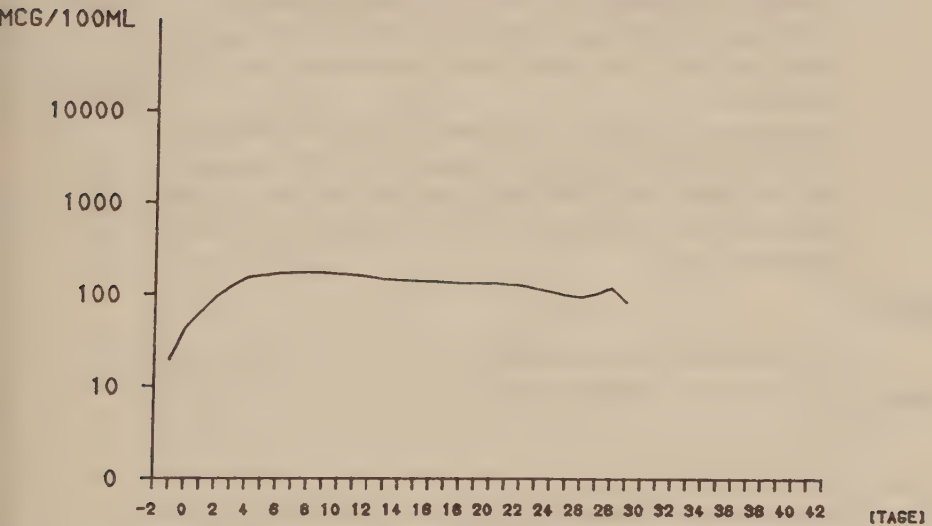


TAB. 7 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 7 mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten mit Zustand nach Entfernung infizierter Endoprothese

Die Kurven des PBI im Serum bei dieser Patienten-
gruppe zeigen die Entwicklung von maximalen Werten
bis etwa zum 6. postoperativen Tage.

Bis zum Ende der Beobachtung um den 30. Tag sinken die
Werte nur geringfügig ab. (Tab. 8B)



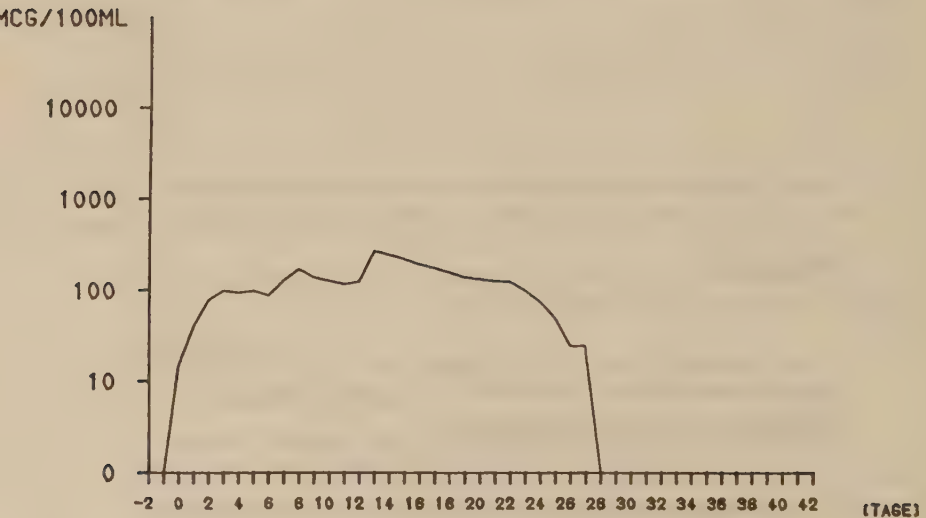
TAB. 8 B

Mittelwertskurve des PBI im Serum bei 7 mit PVP-Jod-
Lösung behandelten Patienten mit Zustand nach Ent-
fernung infizierter Endoprothese

Diese Patientengruppe zeigt im Vergleich zu den Patienten mit Osteomyelitis einen höheren Anstieg der freien Serumjodidwerte sowie der PBI-Werte. Die Erklärung liegt in der durchschnittlich größeren Resorptionsfläche, der Hyperämie der angrenzenden Weichteile sowie in der Weichteillage der Spül-Saug-Drainage.

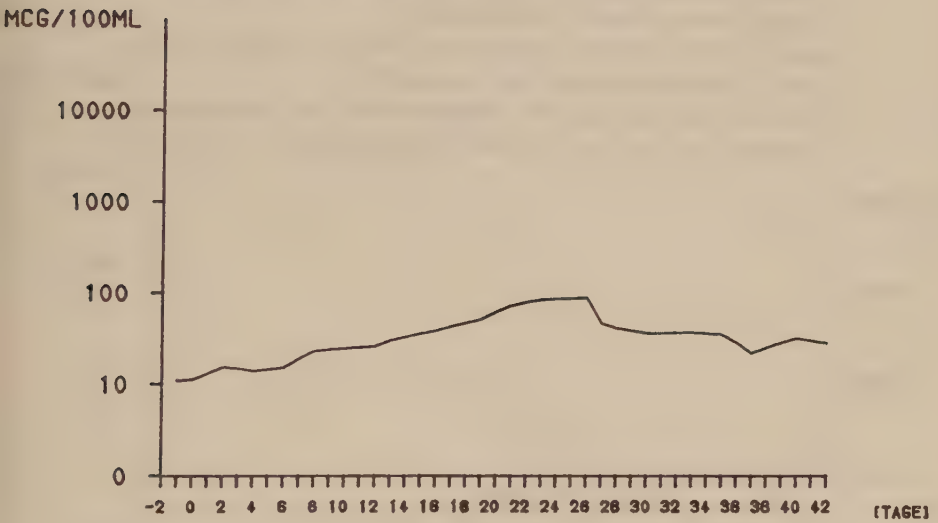
3. Aus der Gruppe der 5 an Osteitis erkrankten Patienten wurden 2 Patienten mit PVP-Jod-Lösung behandelt. Davon war ein Patient männlichen Geschlechts und 57 Jahre alt und einer weiblichen Geschlechts und 63 Jahre alt.

Auffallend ist bei den Diagrammen, daß die Höchstwerte des freien Jodids im Serum (Tab. 9B), bzw. des PBI im Serum (Tab. 10B) zu einem im Vergleich zu den anderen Patientengruppen späteren Zeitpunkt festzustellen sind.



TAB. 9 B

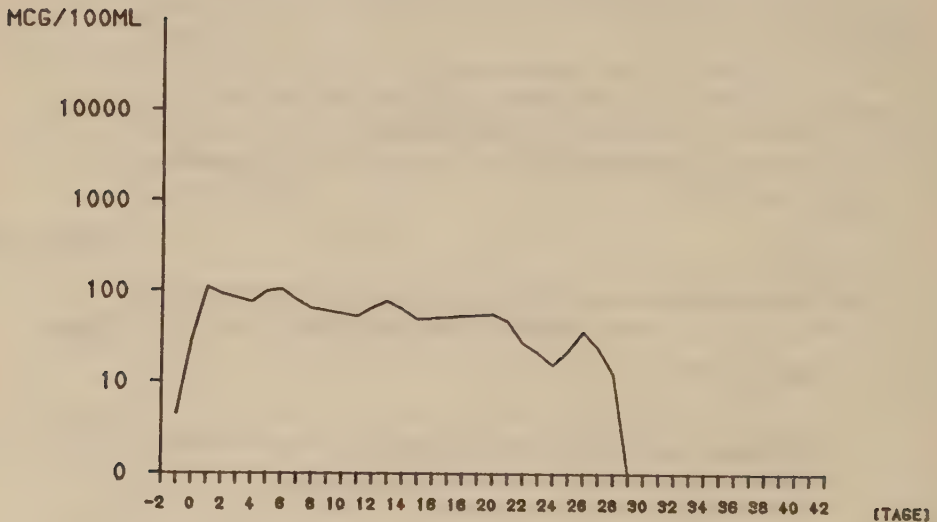
Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 2 mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten mit Osteitis



TAB. 10 B

Mittelwertskurve des PBI im Serum bei 2 mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten mit Osteitis

4. Aus der Gruppe der 6 Patienten mit der Diagnose "septische Arthritis" wurden 5 mit PVP-Jod-Lösung gespült. Davon waren 2 Patienten männlichen und 3 Patienten weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug 36,4 Jahre. Der jüngste Patient war 25 Jahre, der älteste 44 Jahre alt. Die maximalen Werte für freies Jodid im Serum wurden am 1. postoperativen Tage erreicht. Der rasche Anstieg ist wahrscheinlich auf die Hyperämie im Bereich des Gelenkes zurückzuführen. (Tab. 11B)

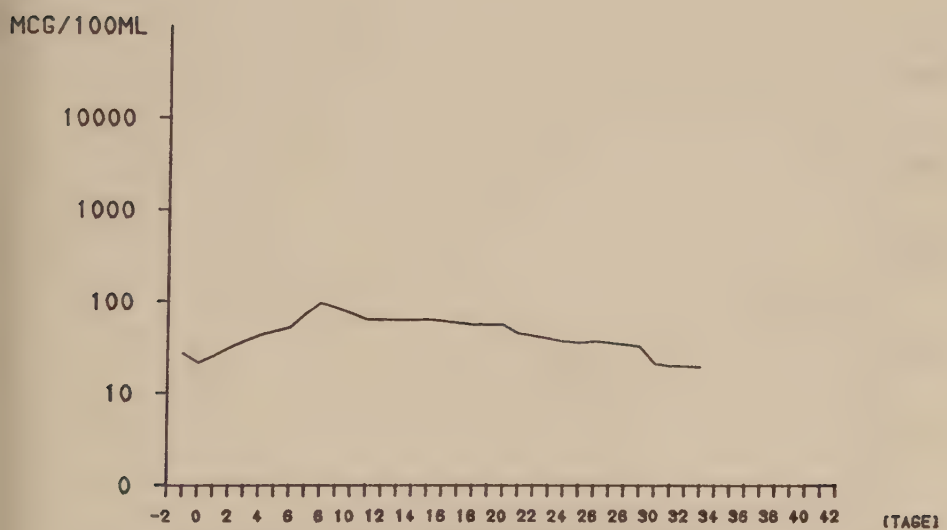


TAB. 11 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 5 mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten mit septischer Arthritis

Einen Anstieg bis zu maximal etwa 100 MCG/100 ml Serum zeigen die PBI-Serumwerte am 8. postoperativen Tage.

Auffallend sind hier die hohen PBI-Anfangswerte der Patienten. (Tab. 12B)

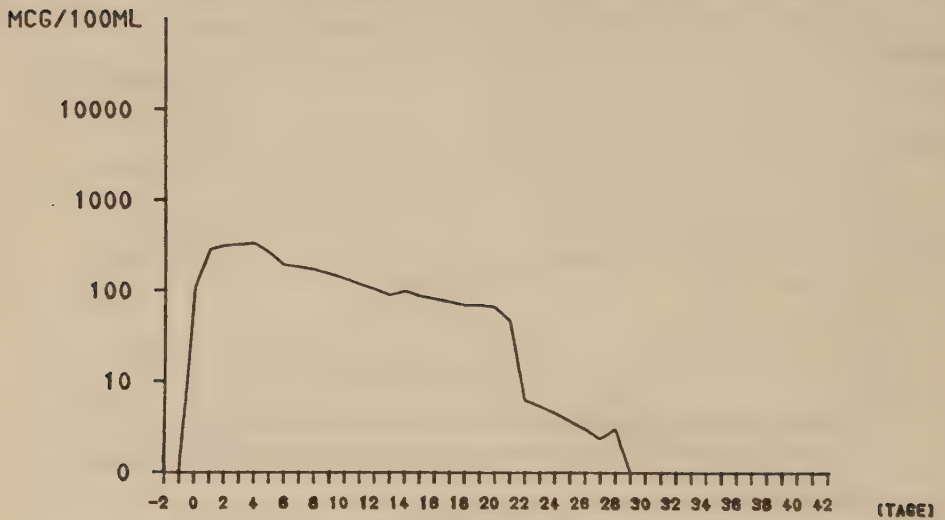


TAB. 12 B

Mittelwertskurve des PBI im Serum bei 5 mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten mit septischer Arthritis

Der rasche und anhaltende Anstieg des freien Jodids und des PBI im Serum ist eine Folge der Synovialitis wobei durch Hyperämie und Kapillarsprossung die Resorption von Jod besonders begünstigt wird.

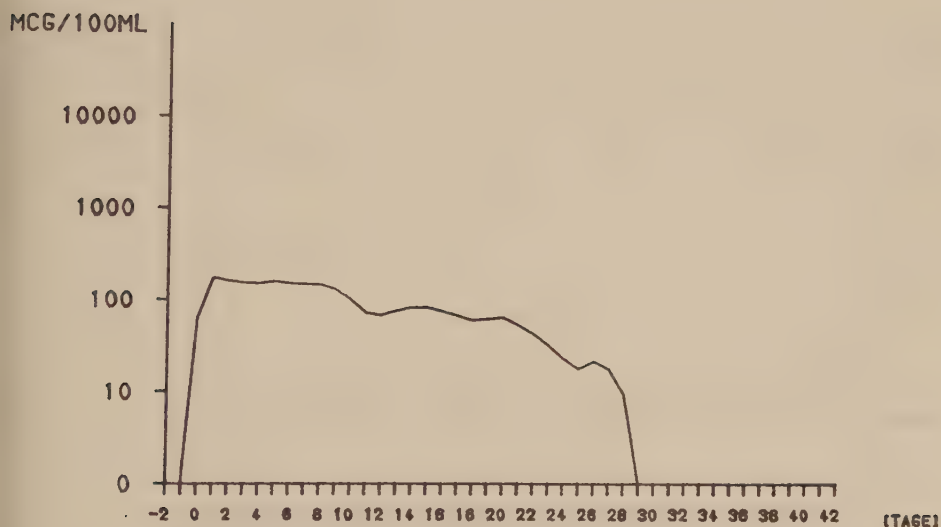
5. Betrachtet man die Lokalisation der Spül-Saug-Drainage an der Extremität, so fällt auf, daß die höchsten Werte des freien Jodids im Serum bei Spülungen am Kniegelenk auftraten. (Tab. 34B)



TAB. 34 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 5 mit PVP-Jod-Lösung am Kniegelenk gespülten Patienten

Einen ähnlichen Verlauf zeigen die Werte des freien Jodids im Serum bei Spülungen mit PVP-Jod-Lösung im Bereich des Hüft- oder Schultergelenks, nur mit etwas geringeren Maximalwerten. (Tab. 31B)

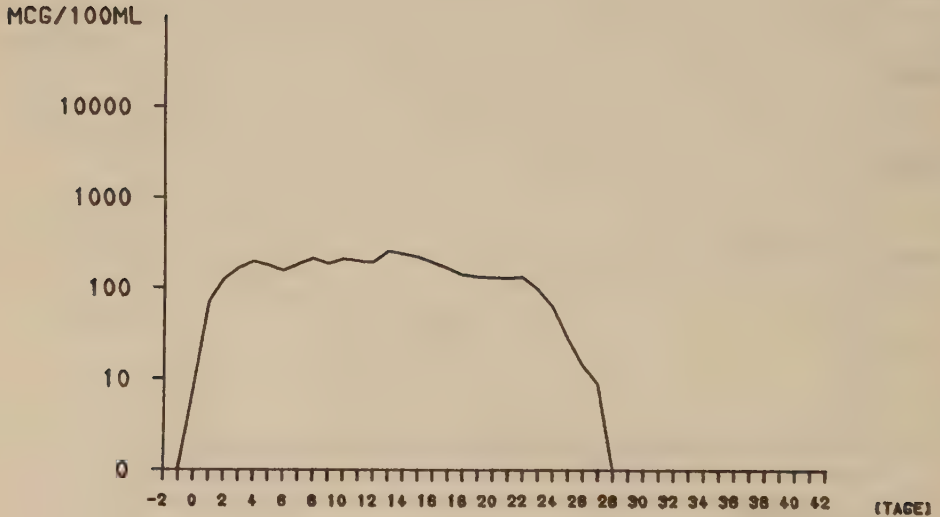


TAB. 31 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 11 mit PVP-Jod-Lösung am Hüft- oder Schultergelenk gespülten Patienten

Die Ursache für diesen Kurvenverlauf liegt in der Synovialitis, wobei durch Hyperämie und Kapillarsprossung sowohl am Knie- als auch an Hüft- und Schultergelenk die Resorption von Jod gesteigert wird.

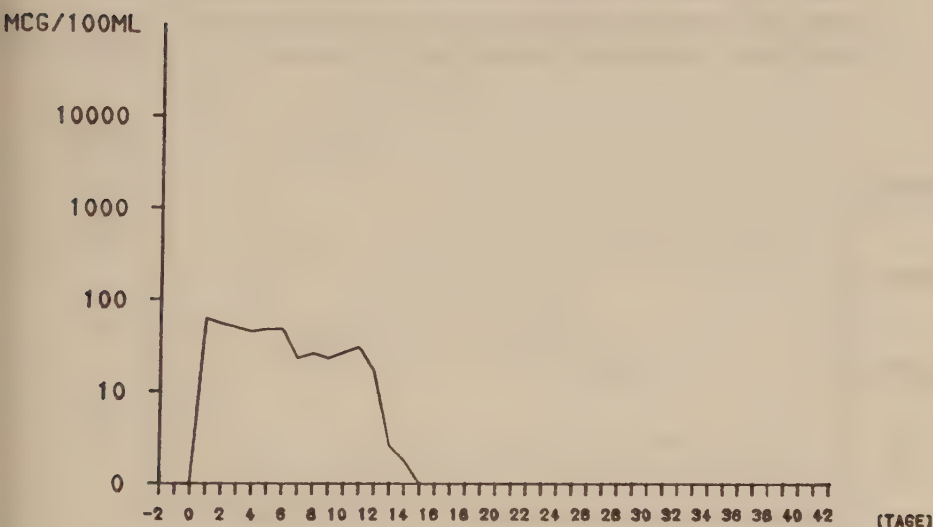
Über einen längeren Zeitraum konstante Werte des freien Jodids im Serum, deren Maxima nur etwas unter denen bei Spülungen am Kniegelenk lagen, wurden bei Spülungen im Bereich von Oberarm oder Oberschenkel beobachtet. (Tab. 32B)



TAB. 32 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 5 mit PVP-Jod-Lösung im Bereich von Oberarm oder Oberschenkel gespülten Patienten

Die geringste Jodresorption fand im Bereich des Unterarmes und Unterschenkels statt. (Tab. 33B)

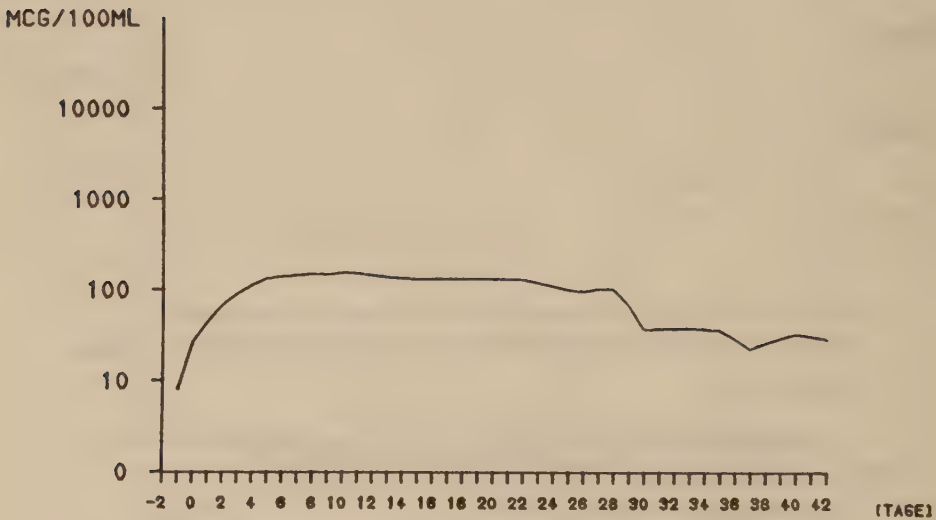


TAB. 33 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 5 mit PVP-Jod-Lösung im Bereich des Unterarmes oder Unterschenkels gespülten Patienten

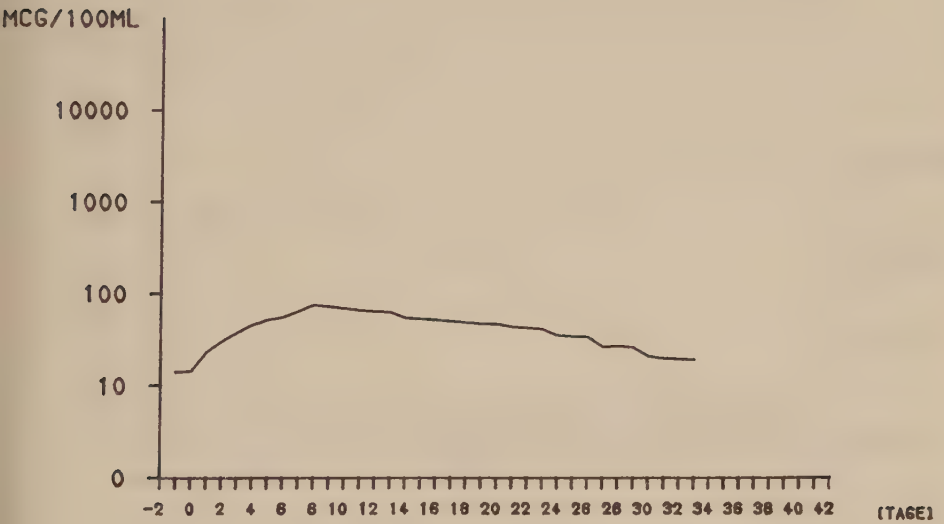
Die Ursache für das unterschiedliche Ausmaß der Jodresorption liegt vermutlich in der verschieden starken Blutversorgung der untersuchten Extremitätenabschnitte sowie in der kleineren Wundfläche bei geringerer Weichteildicke und kürzerer Schnittführung.

6. Ein Vergleich der PBI-Mittelwertskurve der Patienten, bei denen es zu einem Anstieg der Thyroxinwerte kam (Tab. 20B), mit den PBI-Mittelwertskurven der Patienten, bei denen die Thyroxinwerte im physiologischen Bereich blieben (Tab. 19B), zeigt eine zeitlich sichtbar länger anhaltende Erhöhung der PBI-Werte.



TAB. 20 B

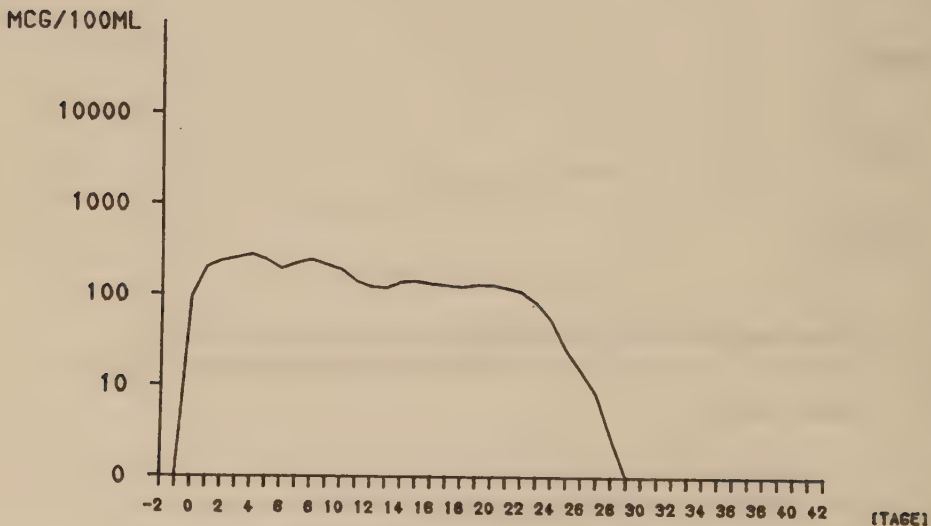
Mittelwertskurve des PBI im Serum bei 9 mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten mit über der Norm liegenden Thyroxinwerten



TAB. 19 B

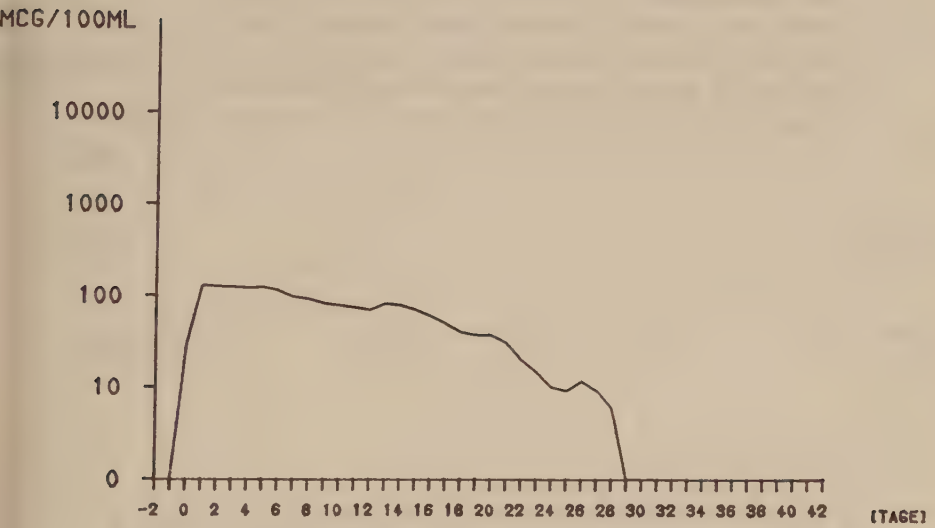
Mittelwertskurve des PBI im Serum bei 17 mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten mit physiologischen Thyroxinwerten

Bei einem Vergleich der Mittelwertskurven des freien Jodids im Serum zeigt die Patientengruppe mit Anstieg der Thyroxinwerte (Tab. 22B) etwas höhere Meßwerte, als die Patientengruppe, bei der die Thyroxinwerte physiologisch blieben (Tab. 21B)



TAB. 22 B

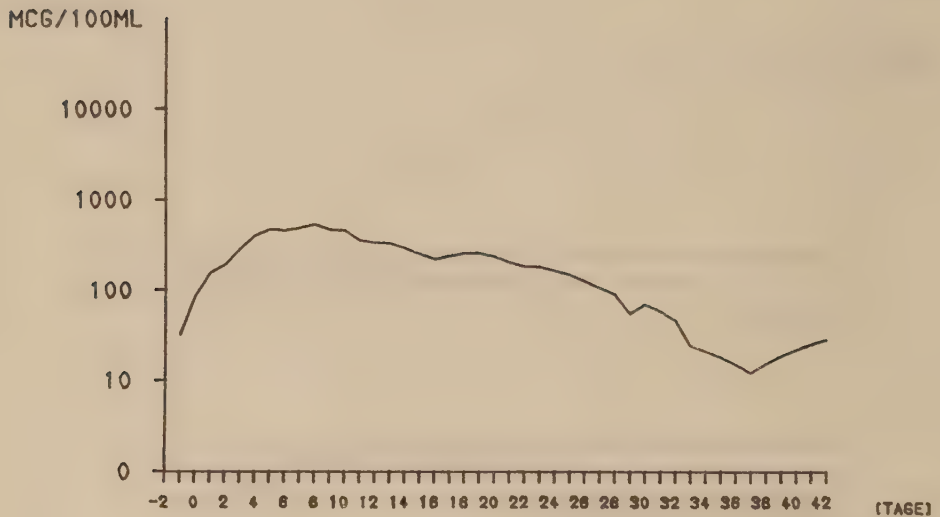
Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 9 mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten mit über der Norm liegenden Thyroxinwerten



TAB. 21 B

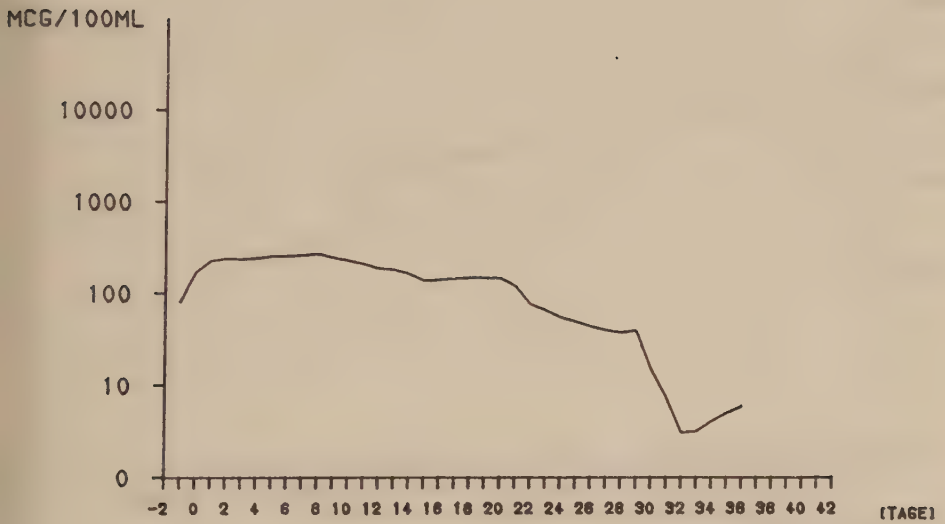
Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 17
mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten mit physio-
logischen Thyroxinwerten

Betrachtet man die Werte des freien Jodids und des PBI im Urin bei der Patientengruppe mit Anstieg der Thyroxinwerte im Vergleich zu der Patientengruppe mit physiologischen Thyroxinwerten, stellt man fest, daß der erhöhte Gehalt von freiem Jodid, bzw. PBI im Serum auch zu einer vermehrten Ausscheidung führte. (Tab. 24B, Tab. 23B, Tab. 26B, Tab. 25B)



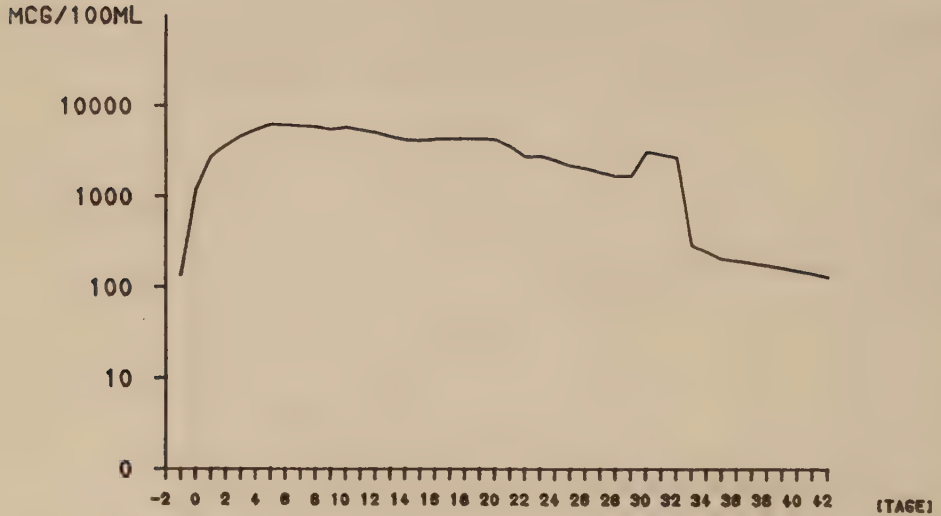
TAB. 24 B

Mittelwertskurve des PBI im Urin bei 9 mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten mit über der Norm liegenden Thyroxinwerten



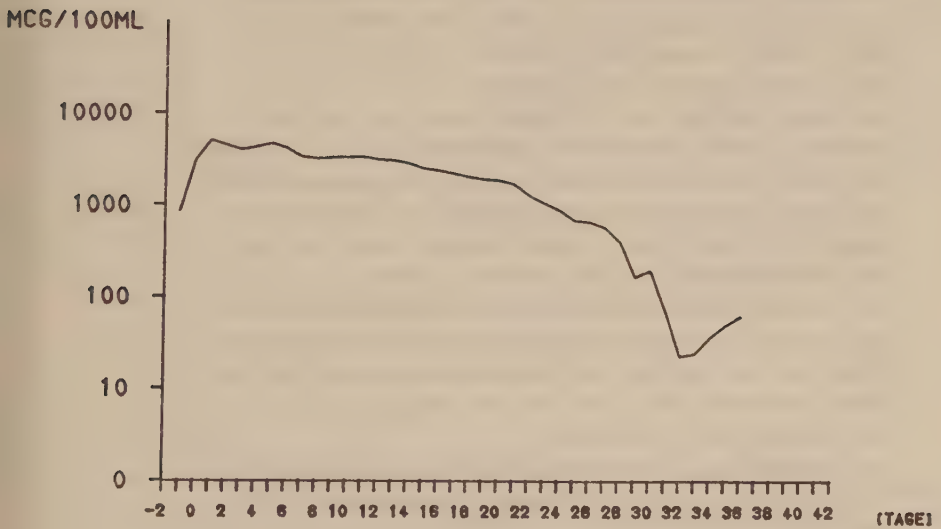
TAB. 23 B

Mittelwertskurve des PBI im Urin bei 17 mit PVP-Jod-Lösung
 gespülten Patienten mit physiologischen Thyroxin-
werten



TAB. 26 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Urin bei 9 mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten mit über der Norm liegenden Thyroxinwerten



TAB. 25 B

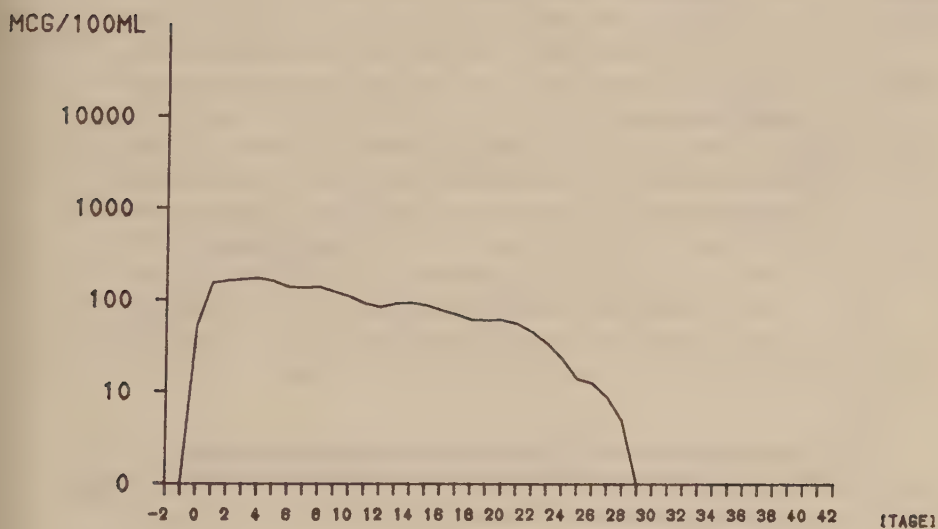
Mittelwertskurve des freien Jodids im Urin bei 17 mit
 PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten mit physiologischen
Thyroxinwerten

7. Für einen Vergleich der Diagramme für freies Jodid und PBI im Serum mit den Kurven für freies Jodid und PBI im Urin wurden alle mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten zusammengefaßt und die Mittelwertskurven für freies Jodid im Serum (Tab. 39B), PBI im Serum (Tab. 40B), freies Jodid im Urin (Tab. 41B) und PBI im Urin (Tab. 42B) gezeichnet.

Aus Tab. 39B und Tab. 41B wird deutlich, daß dem raschen Anstieg der Werte des freien Jodids im Serum am ersten Tage der Spülung kompensatorisch eine ebenso rasch einsetzende Ausscheidung von freiem Jodid durch die Niere folgt, wobei anfangs Werte von 8000 bis 9000 MCG/100 ml Urin gemessen wurden.

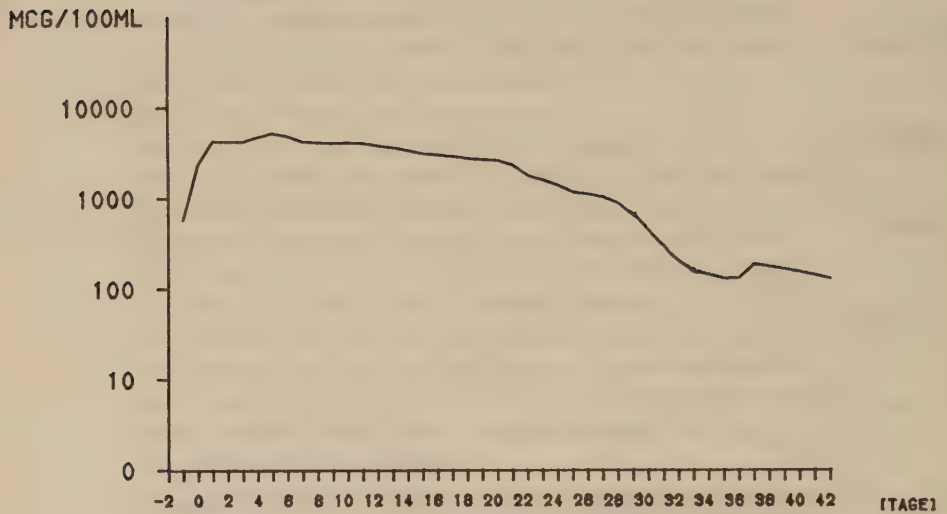
Es stellte sich von Anfang an eine Ausscheidungsrate ein, deren Werte direkt abhängen von den Werten des resorbierten Jodids. Die Ausscheidungskurve für freies Jodid verläuft mehr oder weniger parallel zur Kurve für freies Jodid im Serum.

Die Abnahme der Serumwerte im zeitlichen Verlauf ist also eine Folge der abnehmenden Resorptionsfähigkeit der Wunde im Heilungsprozeß und nicht etwa einer ständig steigenden Ausscheidung als Anpassung an die erhöhten Jodidwerte im Serum.



TAB. 39 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei allen
26 mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten

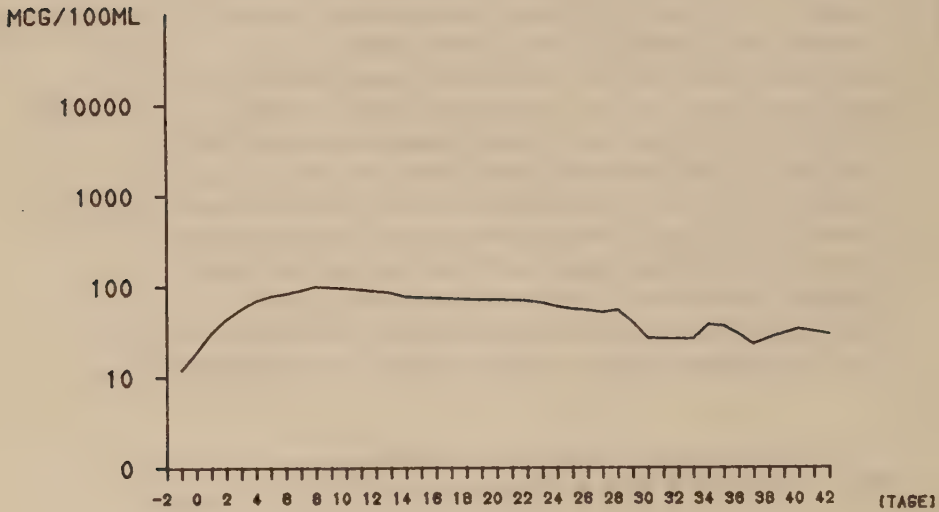


TAB. 41 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Urin bei allen
26 mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten

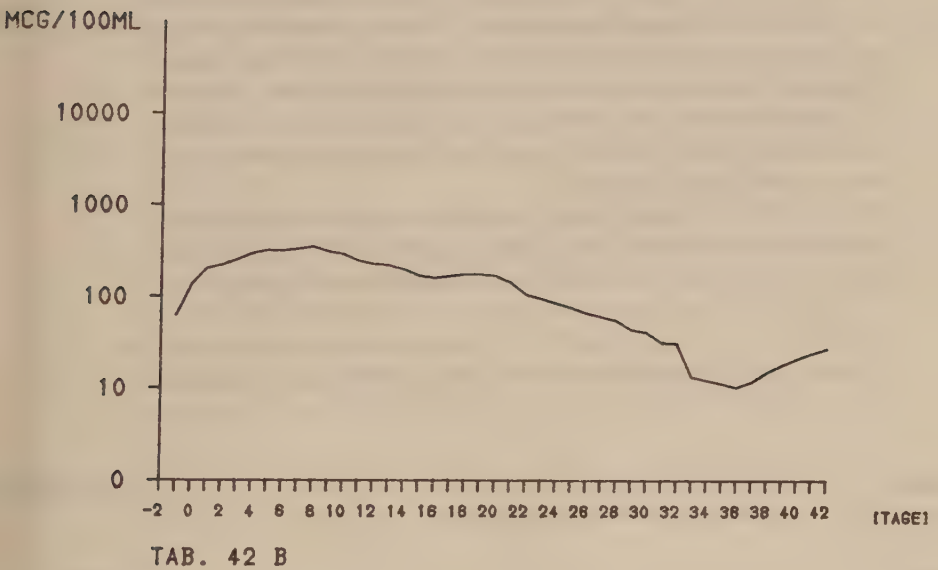
Der Anstieg des PBI im Serum verläuft, wie Tab. 40B zeigt, langsamer als der des freien Jodids (Maximalwerte werden erst am 8. Tage erreicht), zeigt aber im Verlauf der Heilung weniger rasch abfallende Tendenz, so daß diese Werte auch nach Ende der Untersuchung noch unphysiologisch erhöht waren.

Die Ausscheidung von PBI (Tab. 42B) setzt zwar ebenso schnell ein, wie die des freien Jodids, bleibt aber in verhältnismäßig niederen Bereichen und zeigt im Laufe des Heilungsprozesses ständig absinkende Werte, so daß gegen Ende der Untersuchung die Ausscheidungswerte für PBI sogar unter denen für PBI im Serum lagen. Das bei der Spülung resorbierte Jod hat auf den PBI-Spiegel im Serum eine nachhaltigere Wirkung als auf das freie Jodid im Serum und somit auch anhaltenden Einfluß auf den Schilddrüsenstoffwechsel des Patienten.



TAB. 40 B

Mittelwertskurve des PBI im Serum bei allen 26 mit
PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten



Mittelwertskurve des PBI im Urin bei allen 26 mit
PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten

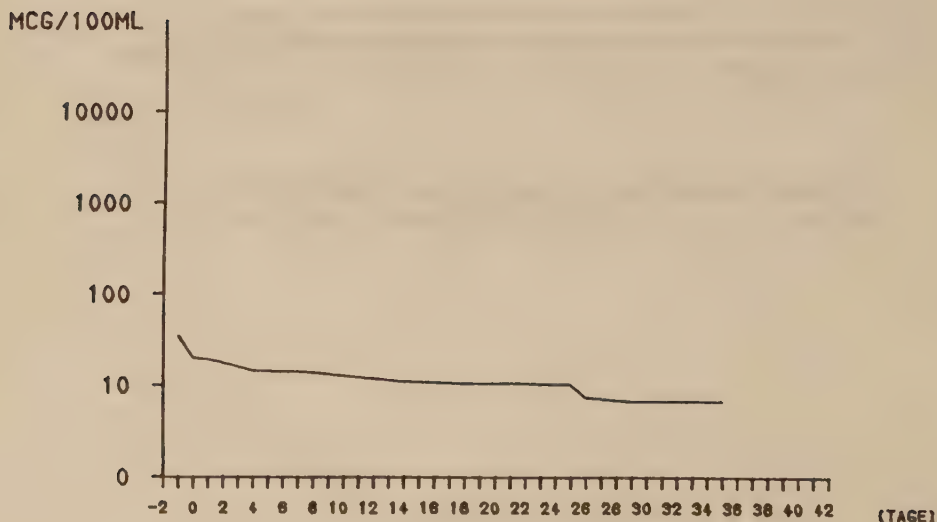
Diagramme zur Vollelektrolytspülung

Bei der Gruppe von 10 Patienten, die mit Vollelektrolytlösung gespült wurden (Pat.Nr. 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39), konnte festgestellt werden, daß die präoperative Hautdesinfektion und die intraoperative Desinfektion des Operationsfeldes mit PVP-Jod-Lösung bei 4 Patienten zu einem leichten Anstieg der PBI-Werte im Serum führte, die sich aber im Laufe der Vollelektrolytspülung bald wieder normalisierten.

Patient Nr. 30 hatte durch wiederholte Fistelspülung mit PVP-Jod-Lösung schon präoperativ erhöhte PBI-Werte, die aber im Laufe der weiteren Behandlung wieder abfielen.

Die Kurve für die PBI-Werte im Serum der mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten verdeutlicht diese Aussagen.

(Tab. 36B)



TAB. 36 B

Mittelwertskurve des PBI im Serum bei 10 mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten

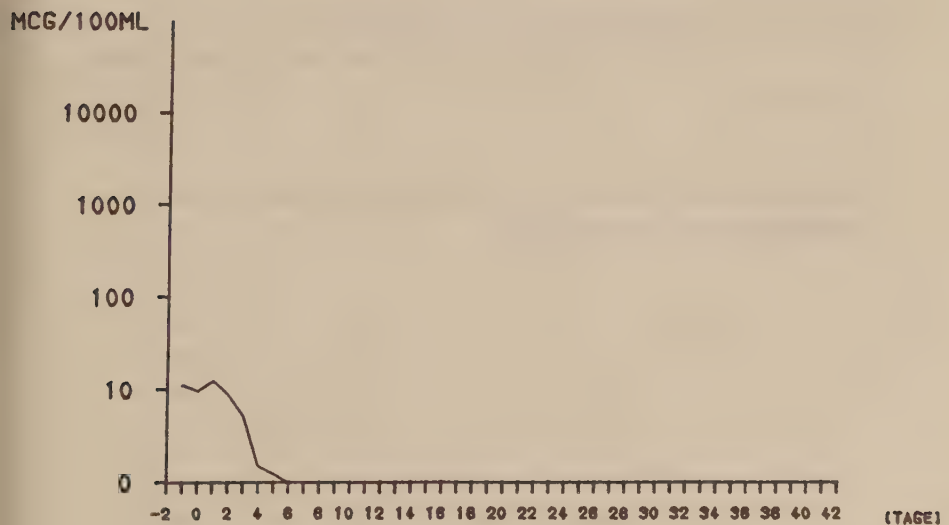
Die Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum derselben Patientengruppe (Tab. 35B) zeigt im präoperativen Zeitraum leicht abfallende Tendenz.

Dieser Kurvenverlauf ist von den Patienten Nr. 30 und 31 bestimmt, deren Fisteln einige Tage vor der Operation mit 10% iger PVP-Jod-Lösung ausgespült wurden.

Durch die rasche Ausscheidung sanken die Werte des freien Jodids im Serum bis zum chirurgischen Eingriff wieder ab.

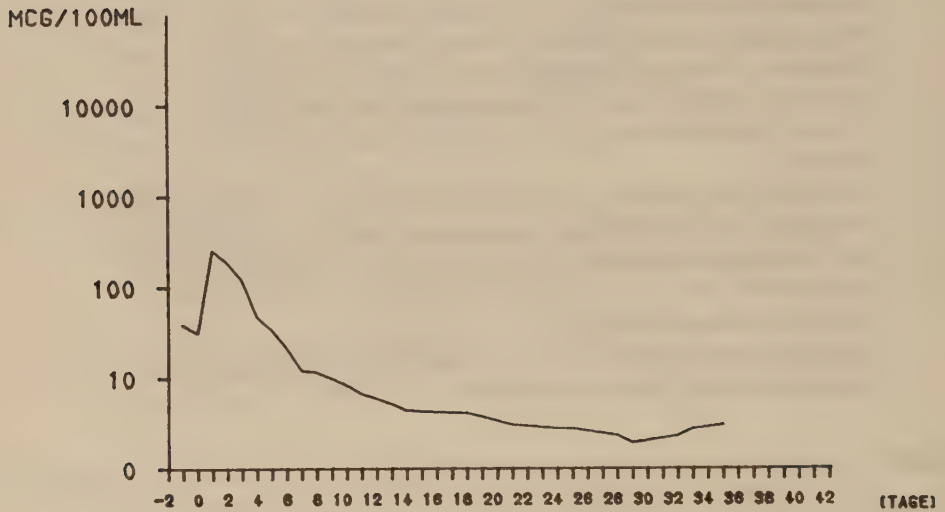
Der Wert des freien Jodids ist postoperativ relativ hoch und sinkt anschließend im Laufe der Spülung mit der Vollelektrolytlösung rasch ab. Dies macht das Ausmaß der Jodresorption während der intraoperativen Desinfektion mit PVP-Jod-Lösung deutlich.

Eine analoge Erklärung gilt für den Verlauf der Mittelwertskurve der PBI-Ausscheidung; (Tab. 38B)



TAB. 35 B

Mittelwertskurve des freien Jodids im Serum bei 10 mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten



TAB. 38 B

Mittelwertskurve des PBI im Urin bei 10 mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten

8. Auswertung der Meßdaten für Thyroxin im Serum

Die Erhöhung des PBI-Spiegels im Serum hat, wie aus den folgenden Tabellen zu sehen ist, erheblichen Einfluß auf die Thyroxinwerte.

Richtwert: 5 - 12 MCG Thyroxin (T_4)/100 ml Serum (37)

Thyroxinwerte im Serum bei PVP-Jod-Spülung

Tabelle 5: Die Entwicklung der Thyroxinwerte im Serum bei den mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten

Pat. Nr.	Alter	Thyroxin (MCG/100 ml Serum)				
		präop.	10.Tg postop.	20.Tg postop.	5.Tg n. Ende d. Spül.	späterer Kontroll- wert
2	25	8,4	11,3	-	-	-
3	68	7,1	8,0	10,5	8,0	12,4
4	44	8,5	8,3	8,0	12,4	7,0
6	54	6,5	7,3	8,2	8,1	-
7	41	8,4	9,8	9,8	9,8	-
8	48	6,7	15,5	15,2	15,6	9,0
9	47	10,4	10,4	8,6	9,0	-
10	44	5,9	8,5	9,3	10,8	-
11	49	5,8	10,4	10,9	10,9	7,5
12	72	7,5	14,0	17,2	16,9	13,6
13	25	8,3	6,9	6,9	6,9	9,9
14	35	8,9	9,5	9,5	9,5	10,4
15	37	5,5	5,9	7,7	7,3	-
16	68	10,4	17,6	13,7	17,6	-
18	17	5,6	7,3	9,4	10,3	-
19	36	4,2	5,5	13,7	6,0	-
20	19	10,2	7,4	9,5	7,4	-
21	42	8,2	11,4	7,4	11,4	13,5
22	13	7,4	9,2	8,4	9,2	-
23	63	13,2	13,9	17,2	17,4	-
24	65	8,5	15,0	10,9	15,5	-

Pat. Nr.	Alter	Thyroxin (MCG/100 ml Serum)				
		präop.	10.Tg postop.	20.Tg	5.Tg n. Ende d. Spül.	späterer Kontroll- wert
25	57	6,8	2,4	5,6	7,5	-
26	50	6,7	5,9	7,3	7,3	8,9
27	52	8,4	7,6	9,5	7,6	-
28	71	6,9	11,6	10,1	11,6	12,9
31	34	7,3	5,6	6,5	6,1	-

Die Blutabnahme zur Bestimmung dieser Werte erfolgte am präoperativen Tag (Leerwert), am 10. und 20. Tage der Spülung sowie am 5. Tage nach Absetzen der Spül-Saug-Drainage.

Während der PVP-Jod-Spülung stiegen die Thyroxinwerte an, wobei sie bei 10 Patienten die obere Grenze des Richtwertes überschritten; das sind 38,5 % aller mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten.

In vier dieser Fälle (d.h. 15,4 % aller mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten) normalisierten sich kurze Zeit nach Absetzen der Spül-Saug-Drainage die Thyroxinwerte wieder. Hier betrug das Durchschnittsalter der Patienten 48 Jahre.

Bei den übrigen sechs Patienten (23,1 %) blieben über längere Zeit nach Absetzen der Spülung unphysiologisch hohe Thyroxinwerte erhalten. Hierbei handelte es sich hauptsächlich um ältere Menschen; das Durchschnittsalter betrug 64 Jahre.

Es ist nicht auszuschließen, daß in diesen letzteren Fällen das Vorhandensein autonomer Teile der Schilddrüse die nachhaltig hohen Thyroxinwerte hervorgerufen hat.

Bei keinem der mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten,

auch bei jenen mit Anstieg der Thyroxinwerte nicht, traten typische klinische Symptome einer Hyperthyreose auf.

Thyroxinwerte im Serum bei Vollelektrolytspülung

Tabelle 6: Die Entwicklung der Thyroxinwerte im Serum bei den mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten

Pat. Nr.	Alter	Thyroxin (MCG/100 ml Serum)				
		10.Tg präop.	20.Tg postop.	5.Tg n. Ende d. Spül.	späterer Kontrollwert	
29	72	10,3	5,6	5,4	5,6	-
30	46	6,8	7,4	8,0	7,4	-
32	21	4,6	-	6,9	6,9	-
33	54	8,0	5,8	5,4	5,4	7,4
34	20	7,2	6,5	4,7	6,5	-
35	48	4,8	4,6	6,6	6,6	4,9
36	30	4,2	6,1	8,5	7,2	-
37	34	7,3	10,8	11,2	10,3	-
38	47	7,4	10,4	10,5	10,5	12,0
39	74	6,3	-	5,2	5,2	5,7

Wie bei der Auswertung der Diagramme der mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten schon gezeigt wurde, führt auch die präoperative chirurgische Hautdesinfektion zu einem geringfügigen Anstieg des freien Jodids und des PBI im Serum.

Diese Tatsache bewirkt, wie aus Tabelle 6 ersichtlich, offenbar einen Anstieg der Thyroxinwerte.

(Patienten 30, 32, 35, 36, 37, 38)

4. Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Der Vergleich der durchschnittlichen Spüldauer bei PVP-Jod-Lösung (12,1 Tage) und Vollelektrolytlösung (13,1 Tage) ergab nur einen unwesentlichen Unterschied.
2. Das durchschnittliche Durchlaufvolumen war bei der Vollelektrolytlösung mit 55,2 Liter pro Patient bedeutend größer als bei der PVP-Jod-Lösung mit 34,3 Liter pro Patient.
3. Völlige Schmerzfreiheit trat bei den mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten im Durchschnitt schneller (nach 9,5 Tagen) ein, als bei den mit Vollelektrolyt-Lösung gespülten Patienten (nach 12,7 Tagen).
4. Reizlosigkeit der Wunde wurde durchschnittlich erreicht bei PVP-Jod-Spülung nach 3,3 Tagen, bei Vollelektrolytspülung nach 5,3 Tagen.
5. Die Patientenakzeptanz war sowohl bei der PVP-Jod-Spülung wie bei Vollelektrolytspülung gut.
6. Die im Laufe des Heilungsprozesses erworbenen Sekundärerreger traten häufiger bei der mit Vollelektrolyt-Lösung gespülten Patientengruppe auf. Es handelte sich in den meisten Fällen um *Pseudomonas aeruginosa*.
7. Entwicklung der Serumwerte bei den einzelnen Patientengruppen: (Durchschnittswerte)

Diagnose	Tag d. Maximalwerte für freies Jodid PBI		Normalisierung d. Serumwerte
Osteomyel.	4.	10.	freies Jodid rascher als PBI
Zustand n. infiz. Endop.	4.	6.	PBI langsam
Osteitis	10.	25.	PBI sehr langsam
septische Arthritis	1.	6.	PBI langsam

Die Werte für freies Jodid im Serum erreichten nach durchschnittlich 3,7 Tagen nach Absetzen der Spülung mit PVP-Jod-Lösung wieder den Richtwertbereich.

8. Unterschiede im Ausmaß der Jodresorption ergaben sich auch aufgrund der verschiedenen Lokalisation der Spül-Saug-Drahtagen an der Extremität. Die höchsten Werte des freien Jodids im Serum traten bei Spülung an den Gelenken auf, die niedrigsten bei Spülung am Unterarm und Unterschenkel. Dazwischen lagen die Werte für Spülung am Oberschenkel.
9. Bei den Patienten, bei denen es zu einem Anstieg der Thyroxinwerte kam, blieben die PBI-Werte deutlich erhöht und es wurden höhere Werte von PBI und freiem Jodid im Urin gemessen, als bei Patienten mit physiologischen Thyroxinwerten.
10. Die Ausscheidungsrate für freies Jodid ist direkt proportional dem jeweiligen Wert des freien Jodids im Serum, d.h. die Kurven verlaufen in etwa parallel. Die Ausscheidung des PBI bleibt dagegen im Laufe der Behandlung immer mehr hinter den PBI-Werten im Serum zurück.
11. Bei Spülung mit Vollelektrolytlösung wurden die durch prä- und intraoperative Desinfektion mit PVP-Jod-Lösung verursachten, leicht erhöhten PBI-Werte, bzw. die stärker erhöhten Werte des freien Jodids im Serum schnell wieder normalisiert.
12. Die Thyroxinwerte stiegen im allgemeinen während der PVP-Jod Spülung an. Bei 38,5 % der mit PVP-Jod-Lösung behandelten Patienten überschritten sie die obere Grenze des Richtwertes.

5. Diskussion

Die Behandlung von septischen Erkrankungen im Bereich der Orthopädie mit Hilfe von Spül-Saug-Drainagen mit PVP-Jod-Lösung hat in Anbetracht einer weiterschreitenden Resistenzentwicklung pathogener Keime gegen Antibiotika und herkömmliche Desinfektionsmittel sicher zunehmende Bedeutung.

Die Patientenakzeptanz von PVP-Jod ist als sehr gut zu bewerten. Die Tatsache, daß auch bei Vollelektrolyt-spülung anfängliches Wundbrennen festgestellt wurde, schwächt die Bedeutung des hauptsächlich in den ersten postoperativen Tagen aufgetretenen Wundbrennens bei PVP-Jod-Spülungen ab. Das Wundbrennen ist also nicht jodspezifisch. Dem sauren pH der PVP-Jod-Lösung ist in diesem Zusammenhang, auch durch die rasche Wundsekret-pufferung, keine so große Bedeutung beizumessen.

Allergische Reaktionen wurden nicht beobachtet.

Bei der Beurteilung allergischer Reaktionen auf PVP-Jod-Gaben sollte eine größere Patientenzahl herangezogen werden, als es in dieser Untersuchung möglich war.

DÜNGEMANN testete 482 Allergiker und konnte in nur zwei Fällen eine echte Jodallergie nachweisen. (14)

Eine noch geringere Allergisierungsrate bei PVP-Jod-Gaben wurde von BOGASH festgestellt. In seiner Untersuchung von 5900 Patienten zeigten nur zwei eine Joddermatitis. (6)

Selbst bei bekannter Jodallergie fanden SHELANSKI und SHELANSKI im Patch-Test keine Reaktion mit PVP-Jod. (56)

Bakterizide Wirksamkeit: Die Tatsache, daß PVP-Jod in geringen Konzentrationen eine hohe Wirksamkeit hat - eine 0,5% ige Lösung tötet innerhalb von 5 Minuten bei 37°C Bakterien, Pilze, Sporen und Viren - läßt diese Verbindung als ideale Alternative zur Antibiotikatherapie erscheinen. Ein bedeutsamer Vorteil gegenüber der Antibiotikatherapie ist das experimentell gesicherte Fehlen jeglicher

Resistenzentwicklung pathogener Keime gegen PVP-Jod (32). Die gute bakterizide Wirksamkeit von PVP-Jod bei der Behandlung von lokalen Infektionen beweist ein Vergleich der mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten mit der Gruppe der mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten.

Während bei der Spülung mit Vollelektrolytlösung bei 60 % der Patienten Sekundärerreger festgestellt wurden, waren es bei den mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten nur 42,3 %. Von Bedeutung ist sicher auch die Tatsache, daß bei der PVP-Jod-Therapie die Primärerreger in jedem Fall abgetötet wurden, während bei 2 von 10 mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten trotz begleitender Antibiotikabehandlung die Primärerreger auch in späteren Probeentnahmen feststellbar waren.

Auch die von MEYER-ROHN und LIEHR im Plattendiffusions-test erzielten Ergebnisse beweisen die gute Wirksamkeit von PVP-Jod-Lösungen und -Salben. Bei Verdünnungen von 1:20 wurden Kulturen von Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Candida albicans, ja sogar Problemkeime wie Pseudomonas pyocyanea gehemmt (42).

Die Ergebnisse der Behandlung von chronischer Osteomyelitis durch BODA mit Hilfe von Spül-Saug-Drainagen mit Antibiotikallösungen beurteilt der Autor dagegen als unbefriedigend, da 1/3 der Patienten nicht geheilt werden konnten (5). Da in vorliegender Untersuchung zur Absicherung der Therapie zusätzlich auch systemisch gezielt Antibiotika verabreicht wurden, ist die am Ende der Behandlung bei allen Patienten erreichte Keimfreiheit sicher der Kombination beider Behandlungsmethoden zuzuschreiben.

Die durchschnittliche Spüldauer war bei beiden Patientengruppen (PVP-Jod-Lösung und Vollelektrolytlösung) etwa gleich groß. Ein bedeutsamer Unterschied ergab sich allerdings beim durchschnittlichen Spülvolumen pro Patient, das bei der PVP-Jod-Spülung geringer war.

Der häufig auftretende teilweise Verschuß der Redonschläuche

durch pfropfenartige Fällungsprodukte könnte sicher durch die Oberflächenspannung reduzierende Zusätze in der PVP-Jod-Lösung vermieden werden und zu einer leichteren Handhabung der Spül-Saug-Drainagen führen.

Freies Jodid und PBI im Serum: Die postoperative Behandlung mit 0,2% iger PVP-Jod-Lösung hatte einen sofortigen Anstieg der Werte des freien Jodids im Serum zur Folge. Wie erwartet, kam es mit einiger Verzögerung auch zu einem Anstieg des proteingebundenen Jods im Serum. Während die Werte des freien Jodids im Verlaufe der Spülung eine ständig abfallende Tendenz zeigten und nach durchschnittlich 3,7 Tagen wieder die Norm erreichten, was auf abnehmende Resorptionsfähigkeit der Wunde im Heilungsprozess zurückzuführen ist, war die Proteinbindung des Jods im Serum anhaltender.

Es wurden besonders bei größeren Resorptionsflächen, bei Spülungen von Zuständen nach entfernten Endoprothesen oder bei reichlicher Durchblutung (Arthritis) Werte bis zu 800 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ gemessen. Bei dem in dieser Arbeit untersuchten Patientengut wurde kein so extrem hoher Anstieg beobachtet, wie der von GÖRTZ und RENK bei der Therapie von Verbrennungswunden mit PVP-Jod beschriebene. So stellten diese Autoren bei Verbrennungen mit einer Ausdehnung von mehr als 20 % einen Anstieg der PBI-Werte innerhalb von 24 Stunden bis zu 75000 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ fest. (27)

Bei einmaligen Intrapertitonealspülungen mit PVP-Jod-Lösungen stiegen die Serumjodidwerte in den ersten 24 Stunden an, normalisierten sich jedoch innerhalb von 72 Stunden. (58)

Unterschiede im Anstieg der Werte des freien Jodids sowie des PBI im Serum bei Betrachtung der Lokalisation der Spül-Saug-Drainagen an der Extremität sind auf unterschiedliche Resorption des Jods bei verschiedener Durchblutung zurückzuführen. Auffallend hohe Werte wurden bei Spülung am Gelenk beobachtet, wo im Fall von Arthritis

die Synovialis durch Gefäßdilatation und Kapillarsprossung besonders stark durchblutet ist.

Bei PVP-Jod-Spülung von Zuständen nach Entfernung infizierter Endoprothesen kam es wegen der großen Resorptionsfläche zu einem gleich hohen Anstieg der Serumjodid- und PBI-Werte wie im Fall der Spülung von Arthritis. Die geringsten Resorptionswerte wurden am Unterarm und Unterschenkel gemessen, da hier die geringste Dicke der Weichteildecke sowie kürzere Schnittführung vorlagen.

Bemerkenswert war auch der generell zu beobachtende Anstieg der Thyroxinwerte (T_4), die bei 38,5 % der Patienten zeitweise oberhalb der Richtwertgrenze lagen.

Hierbei kann eine überdurchschnittliche Resorption von Jod ausgeschlossen werden, da die Thyroxinwerte (T_4) bei unterschiedlicher Lokalisation der Spül-Saug-Drainage und unterschiedlicher Diagnose gleichermaßen anstiegen. Nur bei 15,4 % der Patienten kam es innerhalb kurzer Zeit nach Beendigung der PVP-Jod-Zufuhr zu einem Absinken der Thyroxinwerte (T_4) in den Richtwertbereich, während die übrigen Patienten eine länger anhaltende Erhöhung dieser Werte zeigten, jedoch ohne klinische Symptome einer Schilddrüsenüberfunktion. Bei letzteren blieben auch die PBI-Werte sowie die freien Serumjodidwerte über längere Zeit erhöht, woraus ein direkter Zusammenhang ersichtlich ist. Somit sind also die angestiegenen Thyroxinwerte eine Folge des Überangebots an Jod durch die Resorption der Operationswunde.

Das von SCHWARZ festgestellte Absinken der Thyroxinwerte nach Gaben von PVP-Jod innerhalb von 5-7 Tagen im Sinne einer temporären Hypothyreose wurde bei vorliegender Untersuchung nicht erfaßt, da die zweite T_4 -Bestimmung erst am 10. Tage der Spülung durchgeführt wurde.

Auffallend ist auch, daß das Durchschnittsalter der Patienten, bei denen eine länger anhaltende Erhöhung der Thyroxinwerte registriert wurde, bei 64 Jahren lag und bei denjenigen Patienten, deren Thyroxinwerte bald wieder in den Grenzen der Richtwerte lagen, bei 48 Jahren. Ob in diesem Zusammenhang das Vorhandensein autonomer Schilddrüsenanteile, die eher bei älteren Patienten auftreten, eine Rolle spielte, wurde nicht untersucht.

Als Kontraindikationen für den wiederholten Gebrauch von PVP-Jod sind Hyperthyreosen, kompensierte autonome Adenome, Jodmangelstruma, Schwangerschaft und geplante Radiojodtherapien zu betrachten. (26)

Trotz der deutlich meßbaren Wirkung auf den Schilddrüsenhormonstoffwechsel konnten jedoch in keinem einzigen Fall die typischen klinischen Symptome einer Hyperthyreose festgestellt werden.

SCHWARZ konnte bei dem von ihm untersuchten Patientengut auch keine typischen Symptome einer Hypo-, bzw. Hyperthyreose feststellen, so daß bei ausreichender Nierenfunktion zur Ausscheidung von Jod keine Bedenken bei der Anwendung von PVP-Jod erhoben werden können. (52)

Bei der zweiten Patientengruppe, die mit Vollelektrolytlösung gespült wurde, ist bei 60 % der Patienten allein schon durch die präoperative Hautdesinfektion und die intraoperative Desinfektion mit PVP-Jod-Lösung ein leichter Anstieg der Thyroxinwerte zu beobachten. Diese Erhöhung blieb aber bei allen Patienten im Richtwertbereich und ebenfalls ohne klinische Manifestation.

Selbst kurze Zeit einwirkende und in einmaligen Gaben verabreichte PVP-Jod-Lösung kann also eine leichte Stimulation des Schilddrüsenhormonstoffwechsels induzieren.

Auch SINDELAR und MASON verwendeten 1% ige PVP-Jod-Lösung

als einmalige Gaben (intraperitoneal bei Laparotomie, um Peritonealabszessen vorzubeugen) und stellten ebenfalls keinen nennenswerten Anstieg der Thyroxinwerte (T_4) fest. (58)

Die Ausscheidung des anorganischen Jodids durch die Niere setzte sofort mit dem Anstieg im Serum ein und erreichte kurz nach dem Absetzen der Jodzufuhr den physiologischen Bereich.

Die im Vergleich zu den Serumwerten hohen Ausscheidungswerte von freiem Jodid im Urin von maximal 8000-9000 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ beweisen eine gute Ausscheidungsrate und eine geringe sowie nur kurzzeitige Retention im Blut.

Die Ausscheidungsrate für freies Jodid ist direkt proportional dem jeweiligen Wert des freien Jodids im Serum, d.h. die Kurven verlaufen in etwa parallel. Bei weniger Resorption war auch die Ausscheidung im gleichen Maße geringer.

Als schwieriger erwies sich die Ausscheidung des protein-gebundenen Jods durch die Niere, eine Tatsache, welche nicht nur durch die etwas niedrigeren Ausscheidungswerte, sondern auch durch eine anhaltende Erhöhung des PBI im Serum verdeutlicht wird. Der Anstieg des PBI im Urin setzt bei gleichem Spülvolumen ebenso rasch ein, wie der des freien Serumjodids, bleibt aber im Bereich von maximal 300 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Die Ausscheidung des PBI bleibt im Laufe der Behandlung immer mehr hinter den PBI-Werten im Serum zurück, so daß es hier erst später zu einer Normalisierung der Serumwerte kommt.

Die Ausscheidung des niedermolekularen PVP-Trägermoleküls wird ausschließlich durch glomeruläre Filtration bestimmt. Die Clearance von PVP-K12 im Tierexperiment ist mit der Inulin-Clearance identisch und unabhängig vom Diuresezustand. Hinweise auf eine bevorzugte Speicherung im Reticuloendothelialen System liegen nicht vor.

Die endozytotische Aufnahme von PVP in den proximalen Tubuli ist dosisunabhängig und im Vergleich zu anderen makromolekularen Substanzen sehr gering. (51)

Schmerzfreiheit und Reizlosigkeit der Wunde wurde bei den mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten schneller erreicht, als bei den mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten.

6. Zusammenfassung

Die postoperative Behandlung septischer Erkrankungen im Bereich der Orthopädie mit Hilfe von Spül-Saug-Drainagen mit 0,2% iger PVP-Jod-Lösung hat in Abhängigkeit von der Größe und der Beschaffenheit der Resorptionsfläche den Anstieg des freien Serumjodids sowie des proteingebundenen Jodids im Serum zur Folge. Bei der sofort einsetzenden kompensatorischen Ausscheidung des freien Serumjodids sowie des PBI durch die Niere konnte festgestellt werden, daß das erstere schneller ausgeschieden wird.

Die Ausscheidungskurve des freien Jodids verläuft parallel zur Konzentrationskurve im Serum, während die Ausscheidungskurve des PBI hinter der Serumkurve des PBI zurückbleibt. Ein Anstieg der Thyroxinwerte war generell zu beobachten, wobei in einigen Fällen der Normbereich überschritten wurde. Nach Absetzen der Jodzufuhr zeigten auch diese Werte Normalisierungstendenzen. Es traten in keinem Fall klinische Symptome einer Hyperthyreose auf.

Die Patientenakzeptanz kann als sehr gut bezeichnet werden. Das anfangs auftretende Wundbrennen ist nicht jodspezifisch, da es in gleichem Maße auch bei der mit Vollelektrolytlösung gespülten Vergleichsgruppe auftrat.

Die gute bakterizide Wirksamkeit der PVP-Jod-Lösung beweist die Tatsache, daß weniger Sekundärerreger registriert wurden, als in der Vergleichsgruppe der mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten. Die Primärerreger wurden mit PVP-Jod-Lösung in jedem Fall abgetötet.

Bei den mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten hatten einmalige Gaben von PVP-Jod bei präoperativer Hautdesinfektion sowie bei Desinfektion des Operationsfeldes einen leichten Anstieg des freien Serumjodids, des PBI und der Thyroxinwerte zur Folge, jedoch klinisch ohne Bedeutung.

Schmerzfreiheit und Reizlosigkeit der Wunden wurden bei den mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten schneller erreicht, als im Falle der Vollelektrolytspülung.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Untersuchung kann man sagen, daß die Behandlung durch Spül-Saug-Drainagen mit PVP-Jod-Lösung bei gegebener Indikation eine brauchbare Bereicherung in der antibakteriellen Therapie akuter und chronisch rezidivierender septischer Zustände am Skelettsystem darstellt.

7. Literaturverzeichnis

- 1 BALOGH, D. et al.
Iodine Resorption and Excretion in Betaisodona
(Betadine) Treatment of Extensive Burns.
Chir. plastica (Berl.) 5, 127-134, 1980.

- 2 BARR, L.L.
Prevention of Wound Infection by 2-Minute Lavage
with Betadine Solution.
J. AOA 77, 442-444, 1978.

- 3 BAUERNFEIND, A.
Anreicherung chemotherapieresistenter Hospitalkeime
durch Desinfektion?
Münchn. med. Wschr. 118, 871-874, 1976.

- 4 BISHOP, M.E., GARCIA, R.L.
Iododerma from Wound Irrigation with Povidone-Iodine.
JAMA 240, 249-250, 1978.

- 5 BODA, A.
Antibiotic Irrigation-Perfusion Treatment for Chronic
Osteomyelitis.
Archiv Orthop. Traumat. Surg. 95, 31-35, 1979.

- 6 BOGASH, R.C.
Polyvinylpyrrolidone Iodine, a Three Year Observation
of a New Topical Germicide.
Bul. Amer. Soc. Hosp. Pharmacists 13, 1956.

- 7 BOMBELLI, R., GIANGRANDE, A., MALACRIDA, V.,
PURICELLI, G.
The Control of Infection in Orthopedic Surgery.
II. World Congr, Antisepsis New York 1980, publ. by
HP Publishing Co., Inc. New York, 101-103, 1980.

- 8 BOTZENHART, K., SPENGLER, E., SCHNEIDER, J.
Untersuchungen zur präoperativen Hautdesinfektion
mit einem Jodophor.
Fortschr. d. Med. 93, 345-348, 1975.

- 9 CESANY, P.
Clinical Experience with Povidone Iodine (Betadine)
in the Treatment of Burns and as a Adjunct in
Plastic Surgery.
Pharmatherap. 1 (8), 514-522, 1977.

- 10 CUSTER, J. et al.
Studies in the Management of the Contaminated Wound.
V. An Assesment of the Effectiveness of pHisoHex and
Betadine Surgical Scrub Solutions.
Am. J. Surg. 121, 572-575, May 1971.

- 11 Darmstaedter, E.
Aus der Geschichte des Jods und der Jodtherapie.
Schweiz. Med. Wschr. 4, 62, 1932.

- 12 DEDO, D., ALONSO, W.A., OGURA, J.H.
Povidone-Iodine: An Adjunct in the Treatment of Wound
Infections, Dehiscences, and Fistulas in Head and Neck
Surgery.
Tr. Am. Acad. Ophth. & Otol. 84, 68-74, 1977.

- 13 DIETZEL, W.
 Infektionsprophylaxe in der Intensivtherapie durch
 Patientenwaschungen mit PVP-Jod.
 Prakt. Anäst. 12, 318-331, 1977.

- 14 DÜNGEMANN, H.
 Echte und vorgetäuschte Jod-Allergien.
 Umweltmedizin 1, 13-14, 1980.

- 15 EDLICH, R. et al.
 Studies in the Management of the Contaminated Wound.
 III. Assesment of the Effectiveness of Irrigation with
 Antiseptic Agents.
 Am. J. Surg. 118, 21-30, July 1959.

- 16 FADDIS, D., DANIEL, D., BOYER, M.D.
 Tissue Toxity of Antiseptic Solutions. A Study of
 Rabbit Articular and Periarticular Tissues.
 J. Trauma 17, 895-897, 1977.

- 17 FELDTMAN, R.W. et al.
 Povidone-Iodine Skin Sensitivity Observed with Possibly
 Altered Immune Status.
 JAMA 242 (3), 239, 1979.

- 18 FELDTMAN, R.W., PAGE, C.P., ANDRASSY, R.J.
 Diagnostic Use of Betadine Solution in the Immuno-
 deficient Patient.
 II. World Congr. Antisepsis, New York 1980, publ. by
 HP Publishing Co. Inc., New York, 193-194, 1980.

- 19 FRÜHLICH, G., NOACK, D., BRÜHL, P.
 PVP-Jod-Resorption bei postoperativer Blasendauer-
 spülung.
 Symposium zum 10-jähr. Bestehen des L. Boltzmann Inst.
 Wien, 145-149, 1980.

- 20 GALLAND, R.B. et al.
Prevention of Wound Infektion in Abdominal Operations
by Preoperative Antibiotics or Povidone-Iodine.
Lancet, 1043-1045, 1977.
- 21 GEORGIADÉ, N., EIRING, A., GEORGIADÉ, R., RICHARD, F.,
PICKRELL, K.
The Effects of Various Skin Sterilization Techniques
on the Viability of Skin.
Plast. and Reconstr. Surg. 21, 479-482, 1958.
- 22 GILGORE, A.
The Use of Povidone-Iodine in the Treatment of Infected
Cutaneous Ulcers.
Curr. Therapeutic Res. 24 (7), 843-848, 1978.
- 23 GILMORE, O.J.A.
The Intraperitoneal Use of Betadine Solution.
II. World Congr. Antisepsis, New York 1980, publ. by
HP Publishing Co. Inc., New York, 75-77, 1980.
- 24 GILMORE, O.J.A., REID, C., STROKON, A.
A Study of the Effect of Povidone-Iodine on Wound
Healing.
Postgrad. Med. J. 53, 122, 1977.
- 25 GÖRTZ, G.
Möglichkeiten und Grenzen des Einsatzes von PVP-Jod
in der Prophylaxe und Therapie von chirurgischen
Infektionen:
Die Schwester-Der Pfleger 5, 324-326, 1979.

- 26 GÖRTZ, G., HÄRING, R.
Wirkung und Nebenwirkung von Polyvinylpyrrolidon-Jod.
Symposium Fortschritte in der nicht antibiotischen
antimikrobiellen Prophylaxe und Therapie mit
Polyvidon-Jod, Berlin, 31-34, 1979.
- 27 GÖRTZ, G., RENK, E.
Die Veränderung des PBI und des Gesamtjodspiegels im
Serum unter der Lokalbehandlung von Verbrennungen
mit Polyvidon-Jod.
Noch nicht veröff. Manuskri.
- 28 GREENBERG, L., INGALLS, J.W.
Bactericide/Leucocide Ratio: A Technique for the
Evaluation of Desinfectants.
J. American Pharmaceutical Ass. Sci. Ed. 47 (7),
531-533, 1958.
- 29 GRUBER, R.P., VISTNES, L., PARDOE, R.
The Effect of Commonly Used Antiseptics on Wound
Healing.
Plast. and Reconstr. Surg. 55, 472-476, 1975.
- 30 GUNDERMANN, K.-O., GÖRTZ, G.
Antibacterial and Antimycotic Activity of Povidone-
Iodine (Mundidone) Used in the Treatment of Burns
and Peritonitis Therapy.
Curr. Chemother., 735-736, 1978.
- 31 HODGKINSON, D.J. et al.
Chemical Burns and Skin Preparation Solutions.
Surg. Gynec. & Obstetr. 147, 534-536, 1978.

- 32 HOUANG, E.T., GILMORE, O.J.A., REID, C., SHAW, E.J.
Absence of Bacterial Resistance to Povidone-Iodine.
J. Clin. Path. 29, 752-755, 1976.
- 33 KNOLLE, P.
Alt und aktuell - Keime und Jod.
Hospital-Hygiene 67, 389-402, 1975.
- 34 KNOLLE, P.
Verträglichkeit von PVP-Jod in der Urologie.
Int. Symposium Ludwig Boltzmann Institut zur Erforschung
der Infektionen des Harntraktes, Wien, 107-118, 1980.
- 35 KNOLLE, P., SCHWARZMANN, G.
Polyvidone-Iodine (PVP-J, Povidone-Iodine) in Topical
Therapy and Prophylaxis.
Swiss. Med. 2 (3), 32-37, 1980.
- 36 KNOLLE, P., SCHWARZMANN, G.
Polyvidon-Jod zur antimikrobiellen Lokaltherapie und
Prophylaxe.
Hygiene und Medizin 3, 137-144, 1980.
- 37 LAVELLE, K.J. et al.
Transcutaneous Absorption of Iodine in Burn Patients
Treated with Topical Betadine Ointment.
The Pharmacologist, Toxicology I, Aug. 19, 208,
1974.
- 38 LINDNER, J.
Tierexperimentelle Untersuchungen zum Problem der
sog. Polymerkrebsse.
Verh. der Dtsch. Ges. f. Path., 44. Tag, 272-281, 1960.

- 39 LIVIDAS, D.P. et al.
Lack of Influence of Povidone-Iodine on Tests of
Thyroid Function.
J. Int. Med. Res. 6, 406-408, 1978.
- 40 MCCLUSKEY, B.
A Prospective Trial of Povidone-Iodine Solution in
the Prevention of Wound Sepsis.
Aust. N.Z. J. Surg. 46 (3), 254-256, 1976.
- 41 MERKLE, J., ZELLER, H.
Absence of Povidone-Iodine - Induced Mutagenecity in
Mice and Hamsters.
J. of Pharmaceut. Sc. 68, 100-102, 1979.
- 42 MEYER-ROHN, J., LIEHR, W.
Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung eines jod-
haltigen Breitbandantiseptikums auf Bakterien und
Dermatophyten.
Infection 4, 215-218, 1976.
- 43 MICHAEL, J.
Klinische Erfahrungen mit Betaisodona Mikrobiziden
in der Chirurgie und Orthopädie.
Therapiew. 27, 9328-9330, 1977.
- 44 MORGAN, W.J.
Povidone-Iodine Spray for Wounds Sutured in the
Accident Department.
Lancet, 769; 1978.

- 45 NEFF, G., HETTICH, R.
Zur konservativen Behandlung infektgefährdeter
Weichteilverletzungen und Verbrennungen der Hand -
Indikation, Durchführung und Ergebnisse.
Orthop. Praxis 15 (11), 891-895, 1979.
- 46 NINNEMANN, J.L., STEIN, M.D.
Induction of Suppressor Cells by Burn Treatment with
Povidone-Iodine.
J. Burn Care & Rehab. 1, 12-18, 1980.
- 47 PETERS, H.J.
Perfusion der Blase mit PVP-Jod nach transurethraler
Resektion der Prostata.
Symposium zum 10-jähr. Bestehen des L. Boltzmann
Inst., Wien, 127-131, 1980.
- 48 REBER, H., KNOLLE, P.
Desinfizienzien, Antiseptika.
Klin. Pharmakol. und Pharmakother.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 853-861,
1976.
- 49 SANDMANN, W. et al.
Neue Aspekte zur Prophylaxe und Therapie von Gefäß-
infektionen.
angio 1 (1), 38-43, 1979.
- 50 SCHENCK, H.-U., SIMAK, P., HAEDICKE, E.
Strukture of Polyvinylpyrrolidone-Iodine.
J. of Pharmaceut. Sc. 12, 1505-1509, 1979.

- 51 SCHILLER. A., REB, G., TAUGNER, R.
Excretion and Intrarenal Distribution of Low-molekular Polyvinylpyrrolidone and Inulin in Rats.
Arzneim. - Forsch./Drug Res. 28 (11), 2064-2070, 1978.
- 52 SCHWARZ, N.
Führt die Dauerspülung mit Polyvinylpyrrolidon-Jod zu Funktionsstörungen der Schilddrüse?
Acta Chir. Austriaca 1, 12-16, 1980.
- 53 SCHWARZ, N.
The Effect on Thyroid Function of Prolonged Irrigation of Orthopedic Infections with Betadine Solution.
II. World Congr. Antisepsis New York 1980, publ. by HP Publishing Co., Inc. New York, 106-108, 1980.
- 54 SEBENING, F. et al.
Six Years' Experience with Betadine Solution in Heart Surgery.
II. World Congr. Antisepsis New York 1980, publ. by HP Publishing Co., Inc. New York, 151-154, 1980.
- 55 SEELIG, W., SPIESSL, B.
Instillation Suction Drainage with Betadine in Ringer's Solution in Chronic Osteitis of the Lower Jaw.
II. World. Congr. Antisepsis New York 1980, publ. by HP Publishing Co., Inc. New York, 104-105, 1980.
- 56 SHELANSKI, H.A., SHELANSKI, M.V.
PVP-Iodine: History, Toxicity and Therapeutic Uses.
J. Int. Coll. Surg. 25, 727, 1956.

- 57 SIGGIA, S.
The Chemistry of Polyvinylpyrrolidone-Iodine.
J. of the Am. Pharmaceut. Ass., 46, 201-204, 1957.
- 58 SINDELAR, W.F., MASON, G.R.
Irrigation of Subcutaneous Tissue with Povidone-Iodine Solution for Prevention of Surgical Wound Infections.
Surg. Gynecol. & Obstetr. 148, 227-231, 1979.
- 59 SINDELAR, W.F., MASON, G.R.
Intraperitoneal Irrigation with Povidone-Iodine Solution for the Prevention of Intra-Abdominal Abscesses in the Bacterially Contaminated Abdomen.
Surg. Gynecol. & Obstetr. 148, 409-411, 1979.
- 60 STOKES, E.J. et al.
Comparison of Antibiotic and Antiseptic Prophylaxis of Wound Infection in Acute Abdominal Surgery.
World J. Surg. 1 (6), 777-782, 1977.
- 61 WILLENEGGER, H.
Technik der Spül-Saugdrainage.
Akt. Probl. in Chir. und Orthop. 12, 68-70, 1979.
- 62 WEISSENHOFER, W.
Antisepsis in der Behandlung der diffusen bakteriellen Bauchfellentzündung.
Acta. Chir. Austriaca 31, 3-20, 1979.
- 63 ZIEGLER, R.
Endokrinologie.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New York, 1976

8. Anhang : Einzeldiagramme der Patienten

Für jeden Patienten sind im Anhang zwei Diagramme vorhanden :

Das erste Diagramm (FREI) zeigt

- in durchgezogener Linie:

Die Entwicklung des freien Jodids im Serum in MCG/100 ml

- in gestrichelter Linie:

Die Ausscheidung des freien Jodids im Urin in MCG/100 ml

- in gepunkteter Linie:

Das Volumen an Spülflüssigkeit in Litern (rechte Ordinate)

Das zweite Diagramm (GEB.) zeigt

- in durchgezogener Linie:

Die Entwicklung des proteingebundenen Jods (PBI) im Serum in MCG/100 ml

- in gestrichelter Linie:

Die Ausscheidung des PBI im Urin in MCG/100 ml

- in gepunkteter Linie:

Das Volumen der Spülflüssigkeit in Litern (rechte Ordinate)

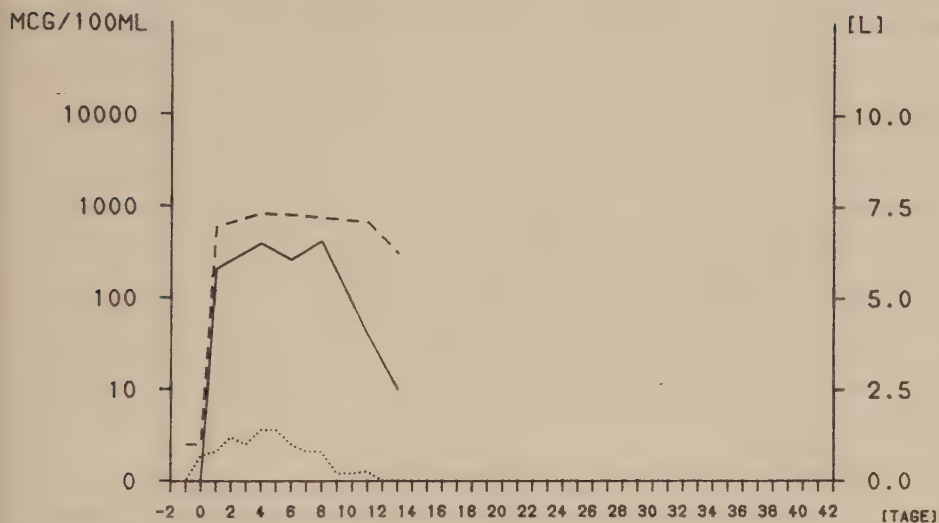
Diagramme der mit PVP-Jod-Lösung gespülten Patienten:

Patient Nr. 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31

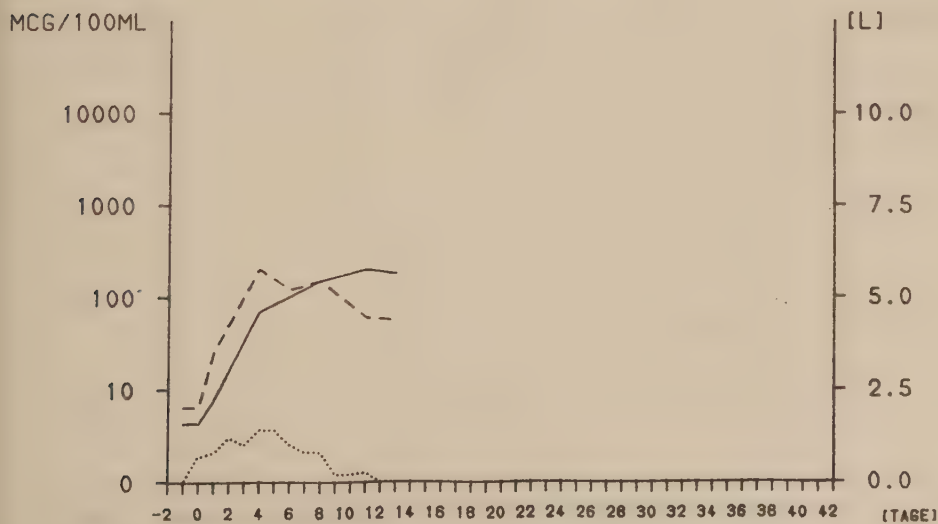
Diagramme der mit Vollelektrolytlösung gespülten Patienten:

Patient Nr. 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39

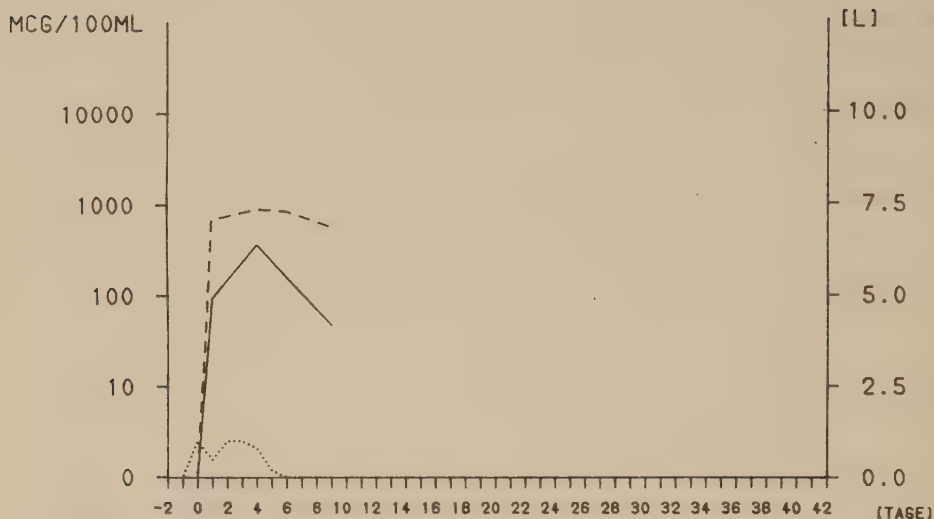
PATIENT NR. : 2 (FREI)



PATIENT NR. : 2 (GEB.)



PATIENT NR. : 3 (FREI)



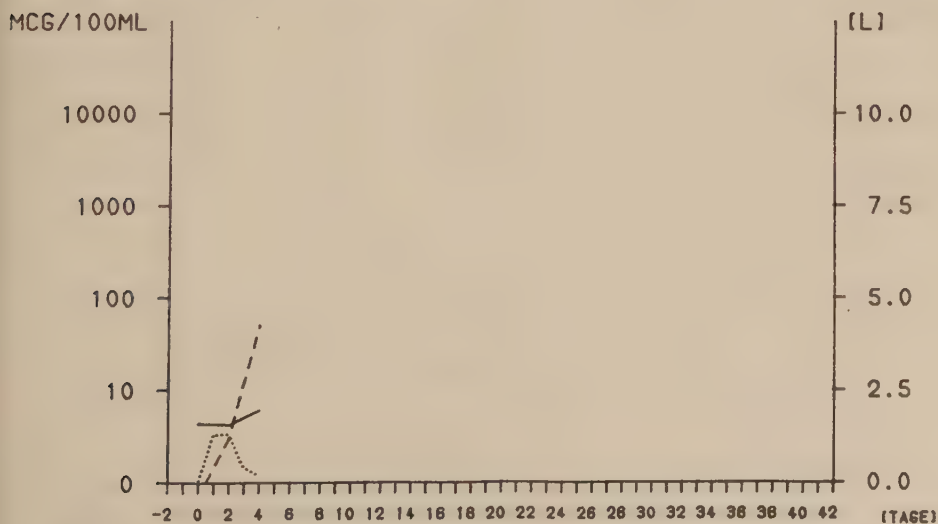
PATIENT NR. : 3 (GEB.)



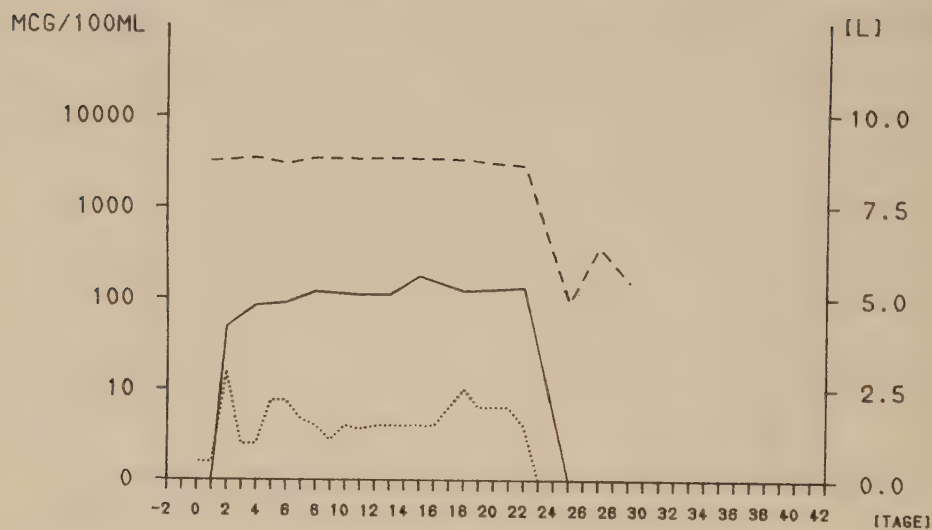
PATIENT NR. : 4 (FREI)



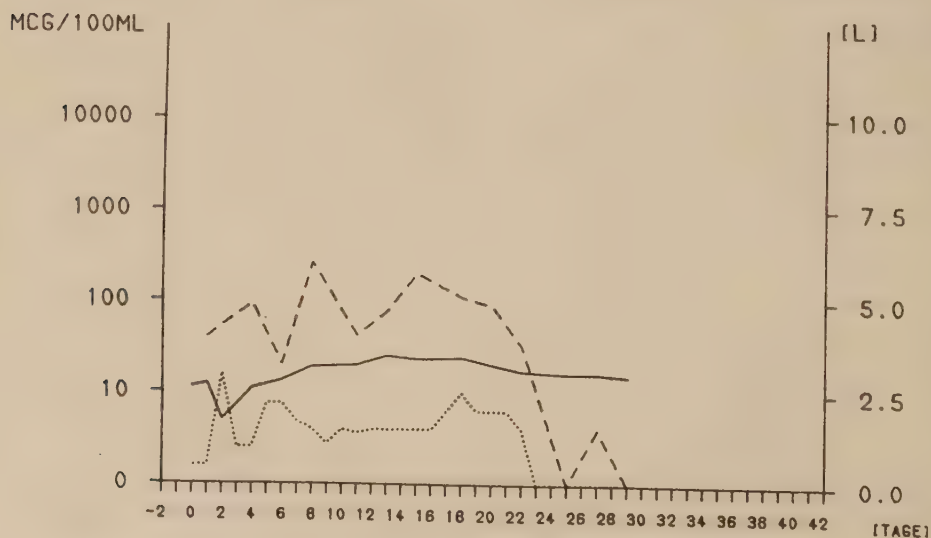
PATIENT NR. : 4 (GEB.)



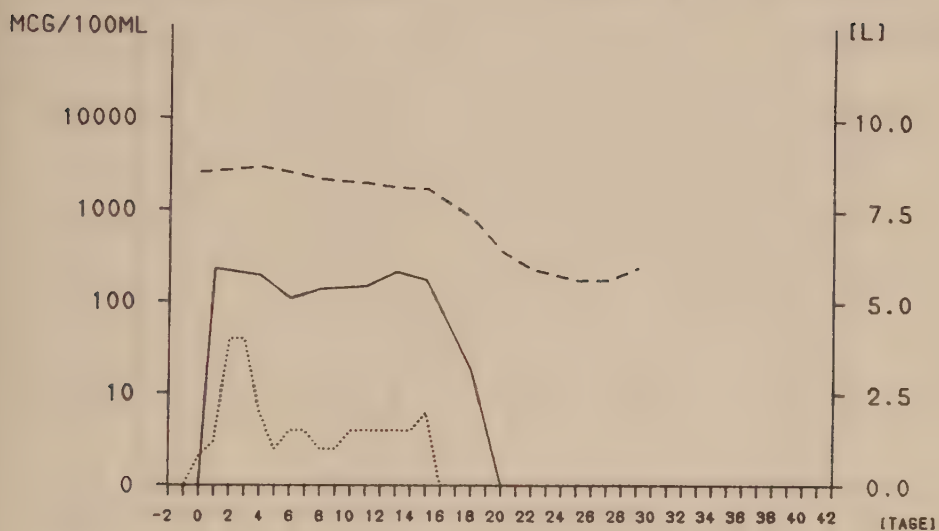
PATIENT NR. : 6 (FREI)



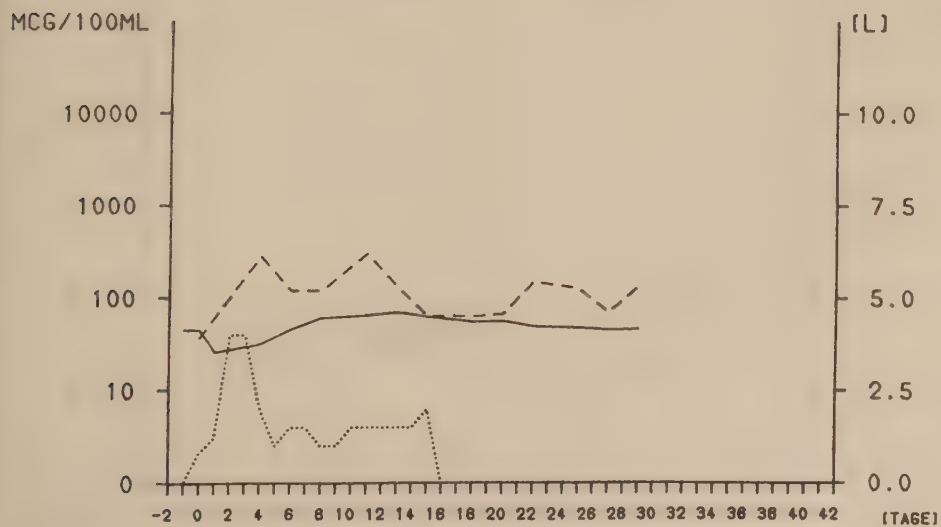
PATIENT NR. : 6 (GEB.)



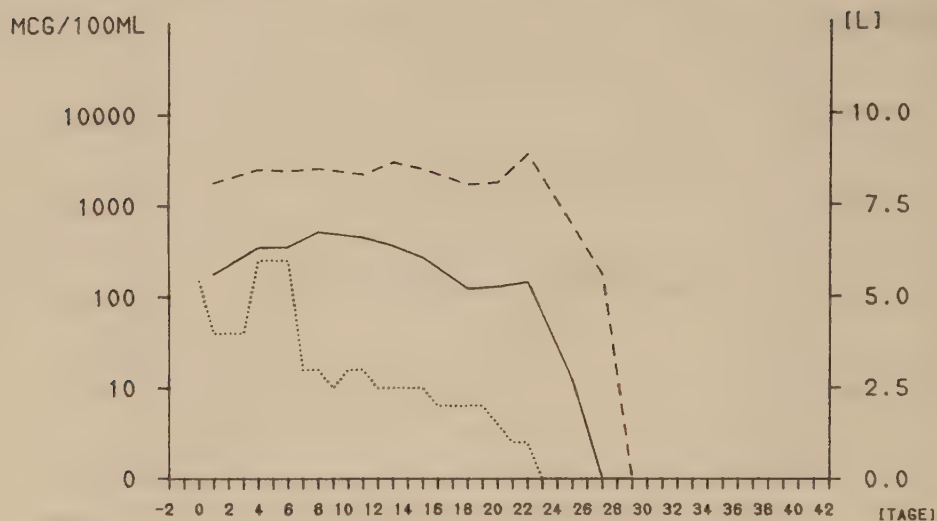
PATIENT NR. : 7 (FREI)



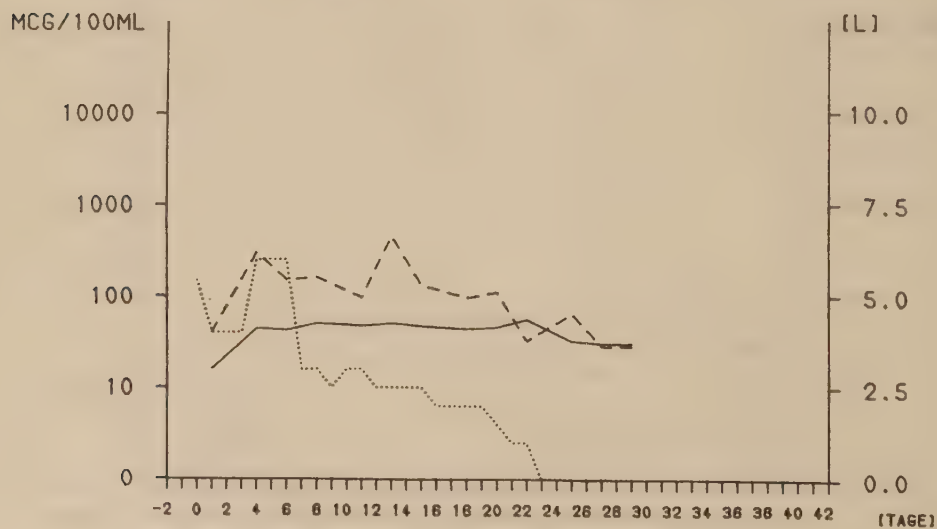
PATIENT NR. : 7 (GEB.)



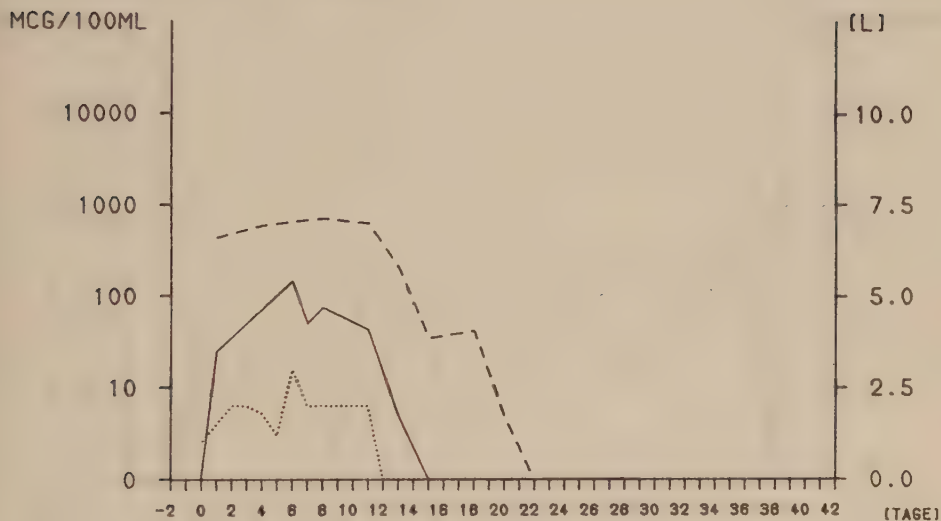
PATIENT NR. : 8 (FREI)



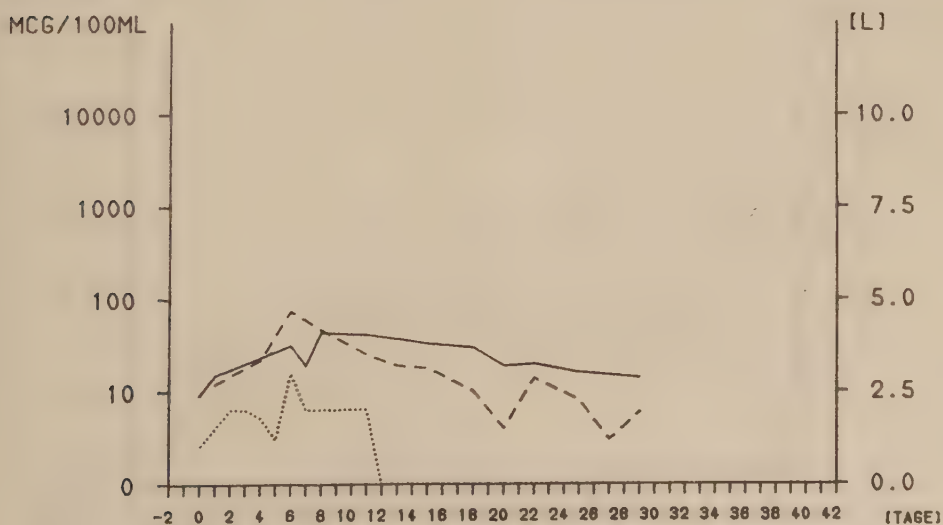
PATIENT NR. : 8 (GEB.)



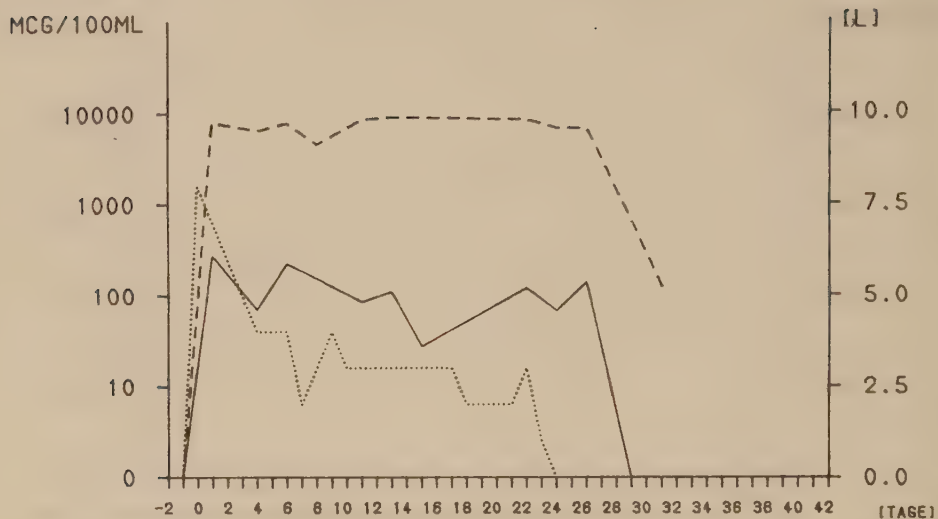
PATIENT NR. : 9 (FREI)



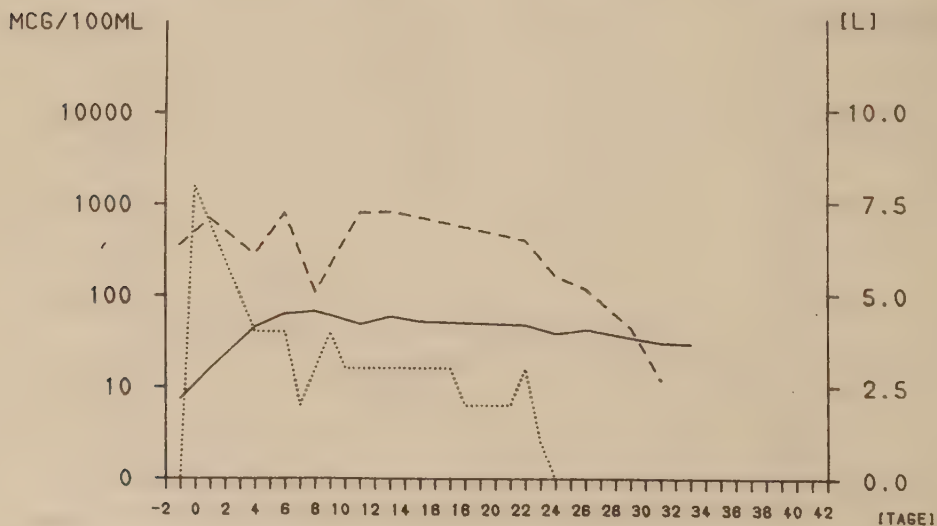
PATIENT NR. : 9 (GEB.)



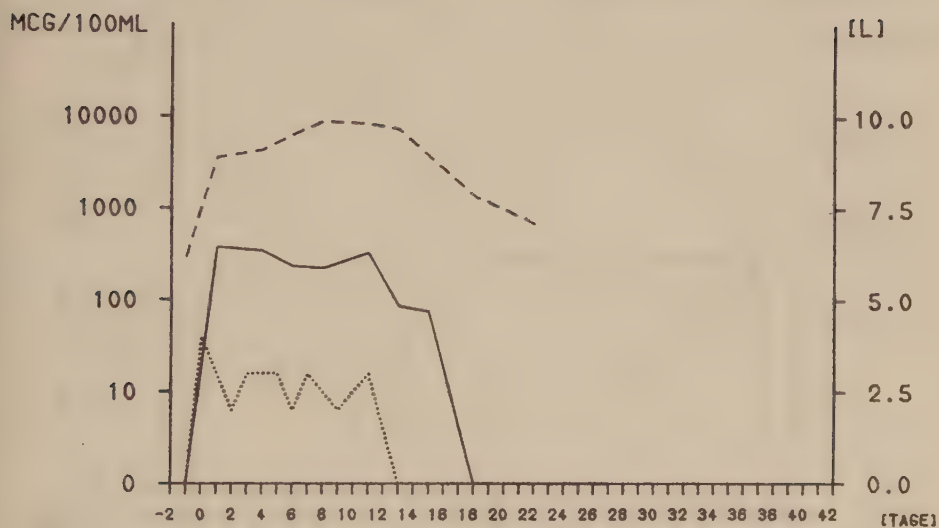
PATIENT NR. : 10 (FREI)



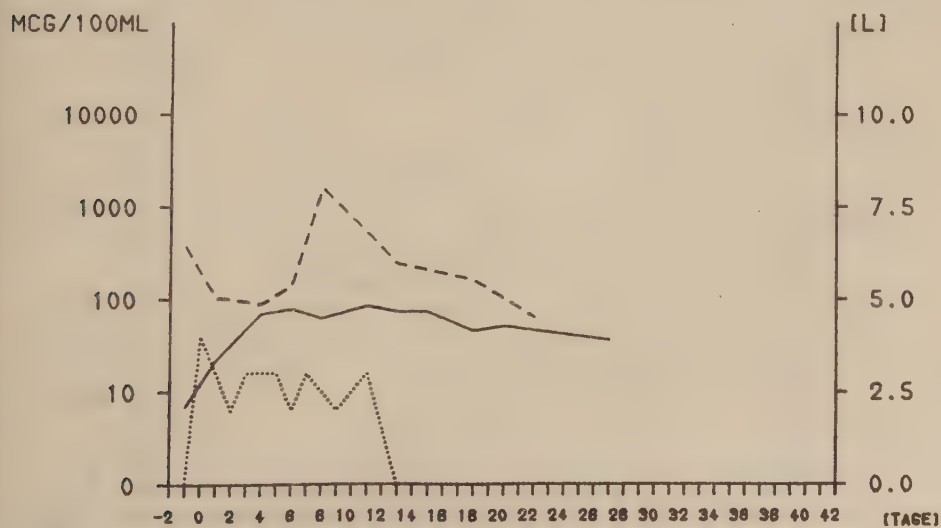
PATIENT NR. : 10 (GEB.)



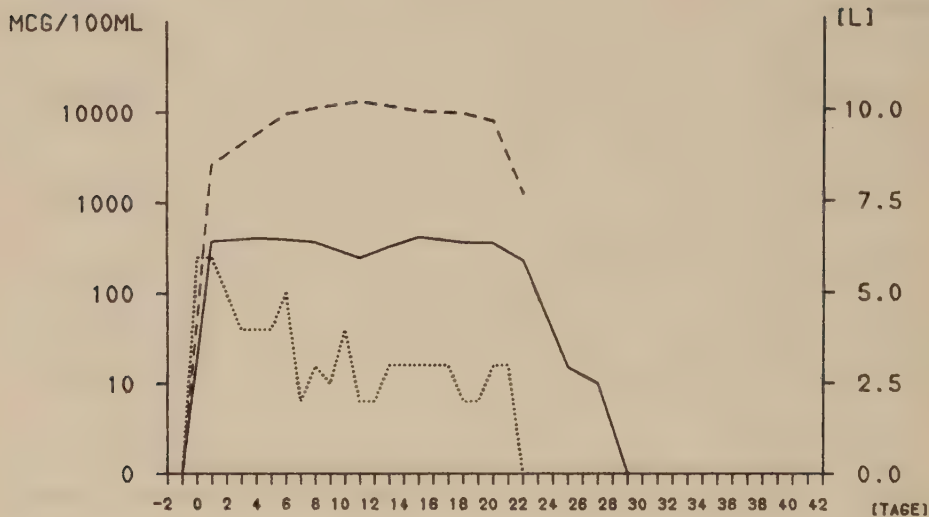
PATIENT NR. : 11 (FREI)



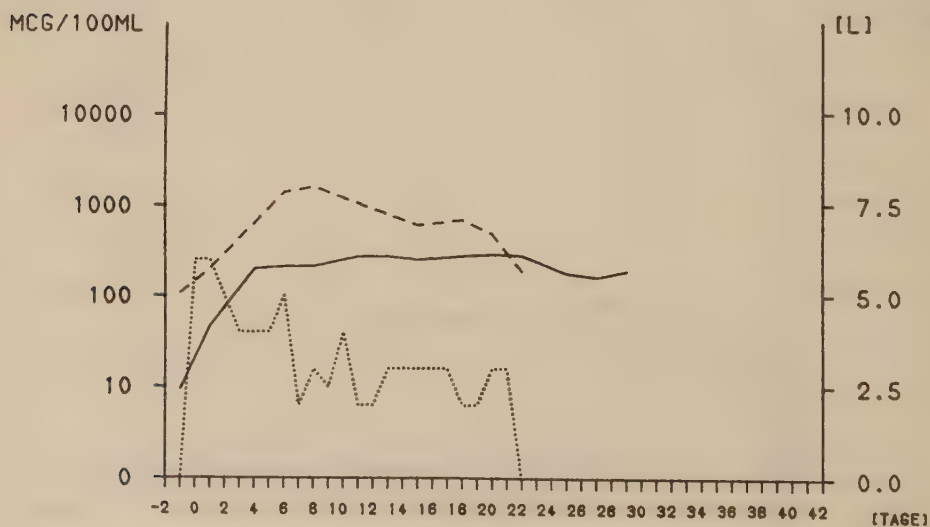
PATIENT NR. : 11 (GEB.)



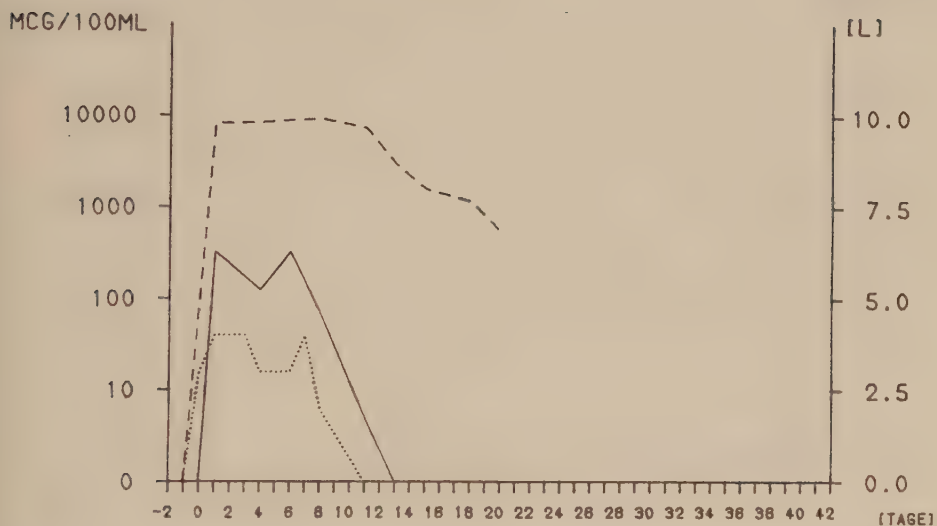
PATIENT NR. : 12 (FREI)



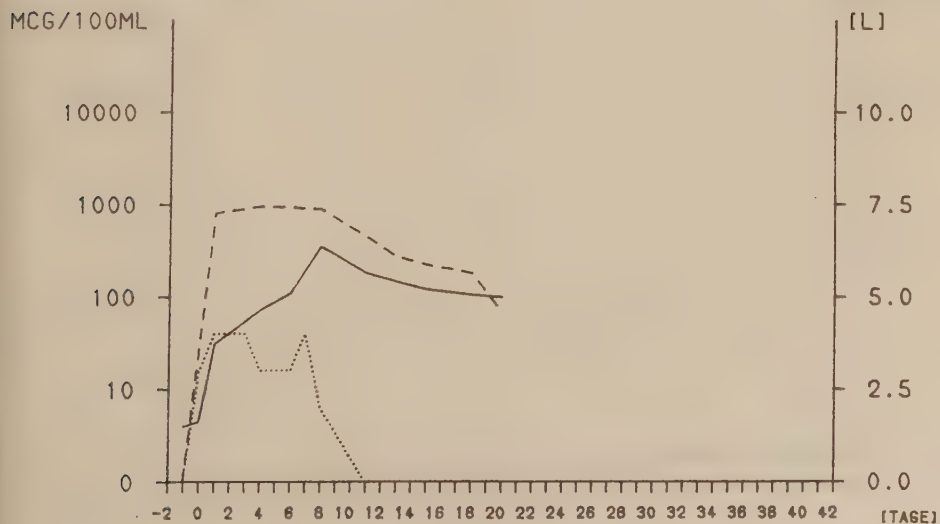
PATIENT NR. : 12 (GEB.)



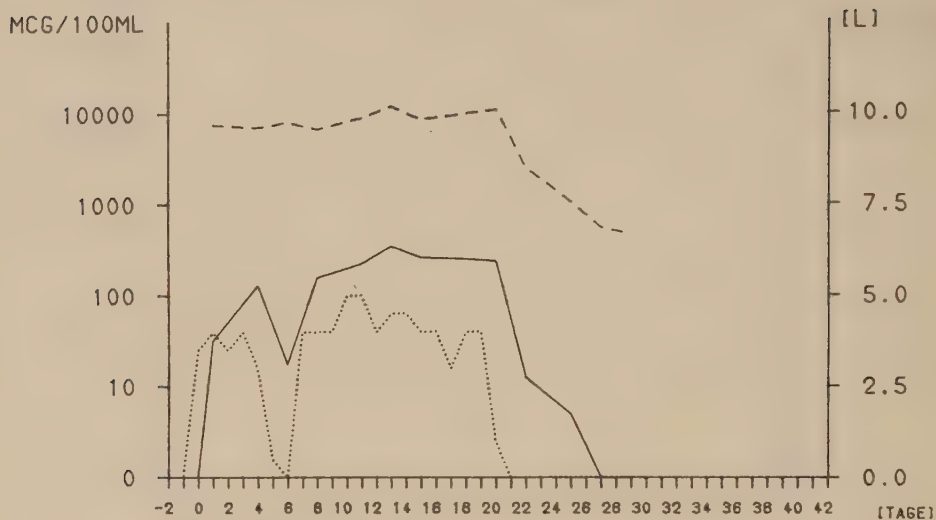
PATIENT NR. : 13 (FREI)



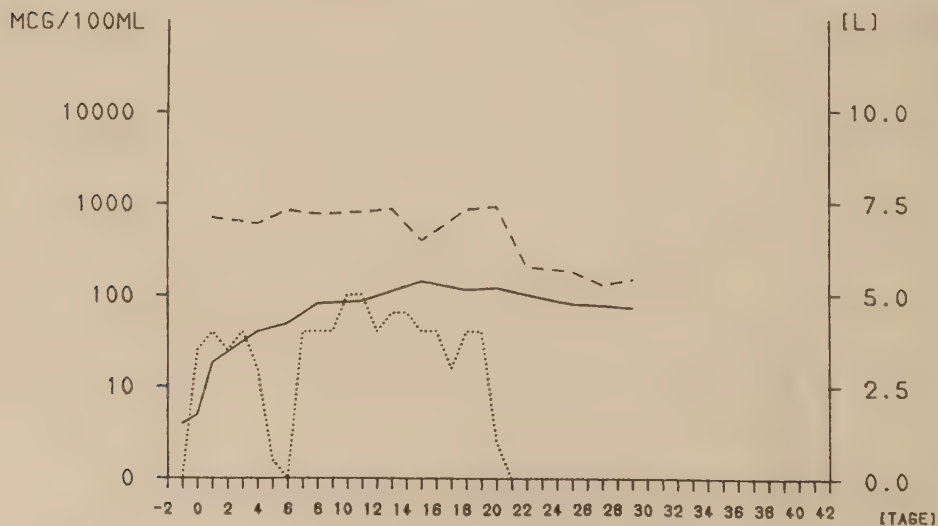
PATIENT NR. : 13 (GEB.)



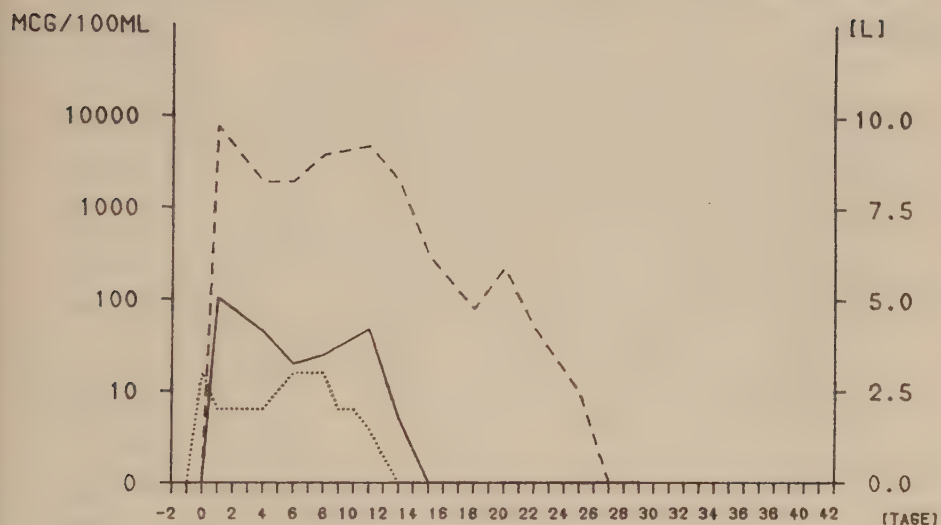
PATIENT NR. : 14 (FREI)



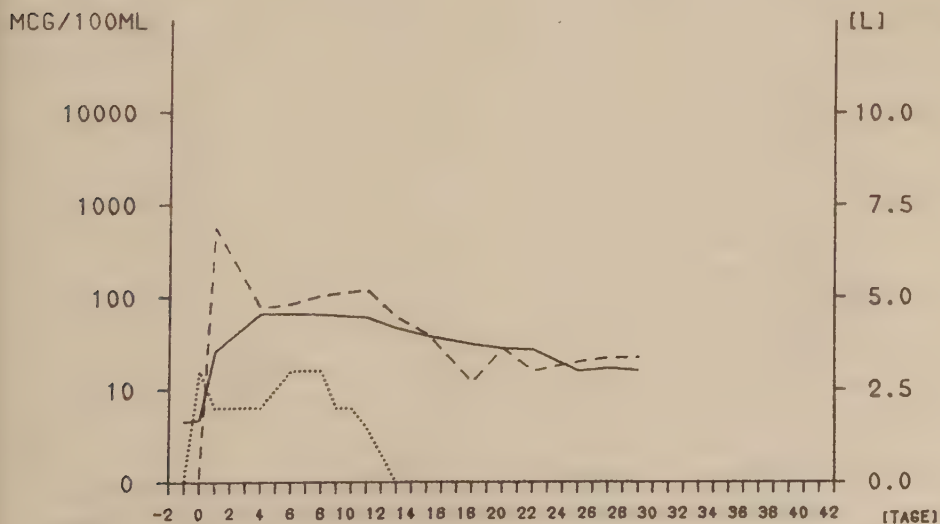
PATIENT NR. : 14 (GEB.)



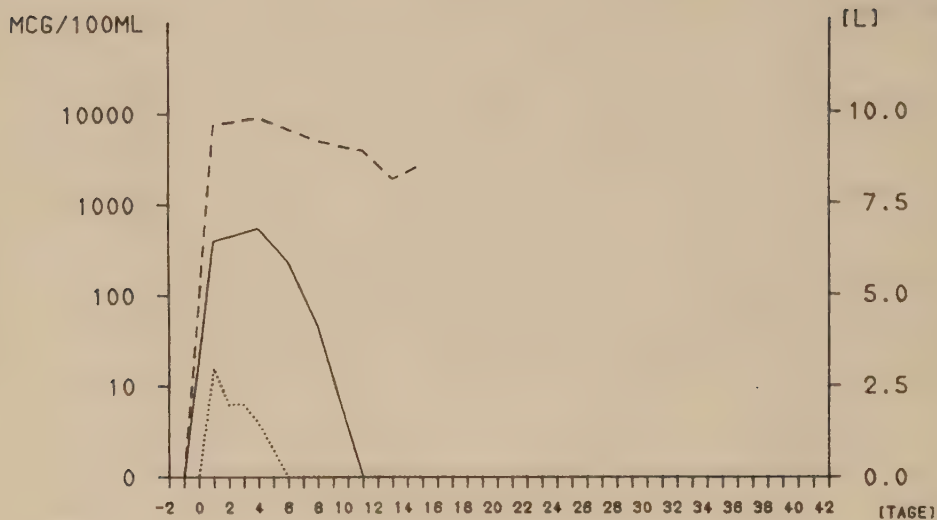
PATIENT NR. : 15 (FREI)



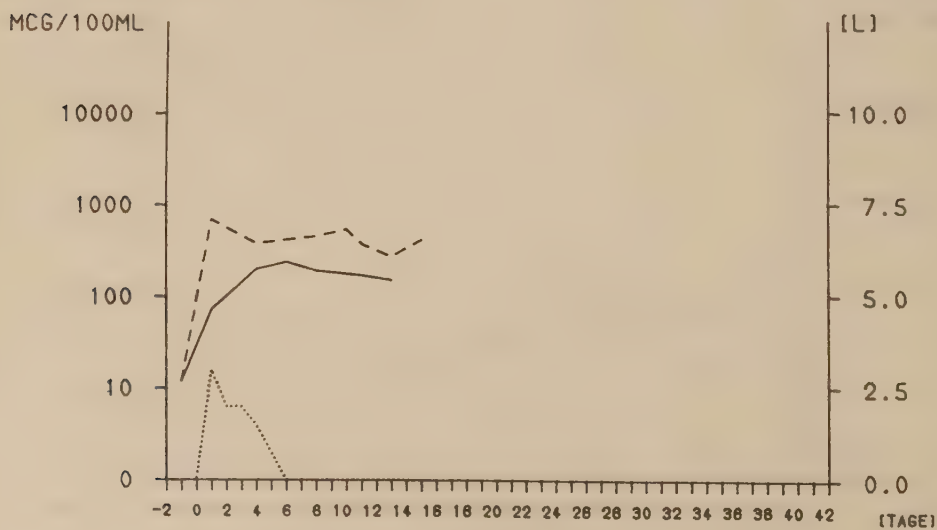
PATIENT NR. : 15 (GEB.)



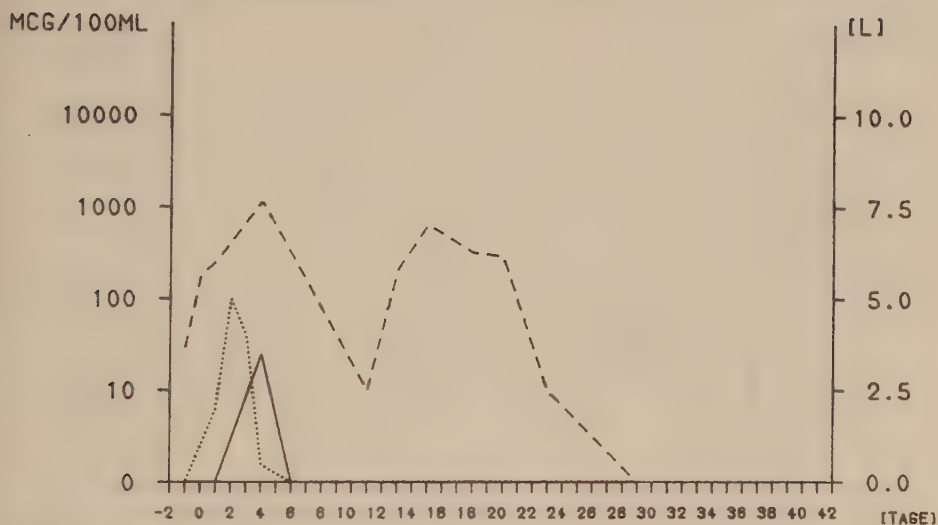
PATIENT NR. : 16 (FREI)



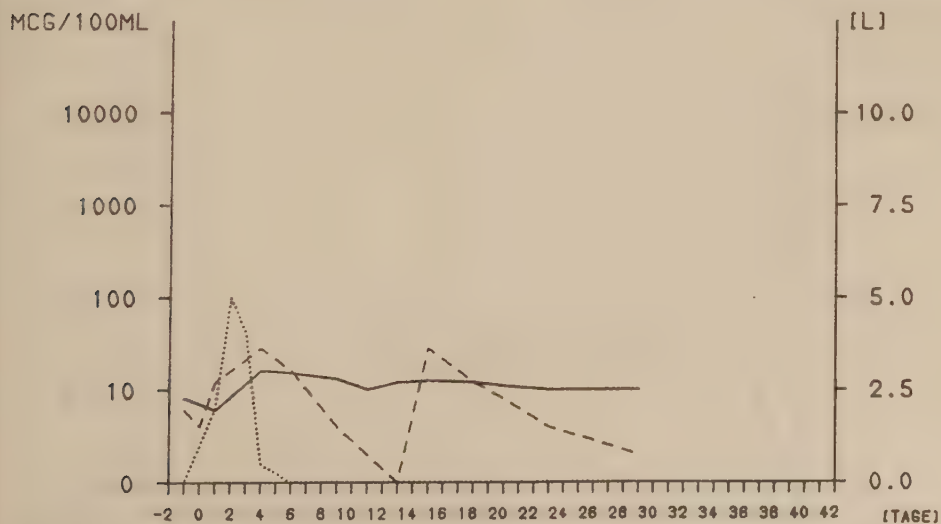
PATIENT NR. : 16 (GEB.)



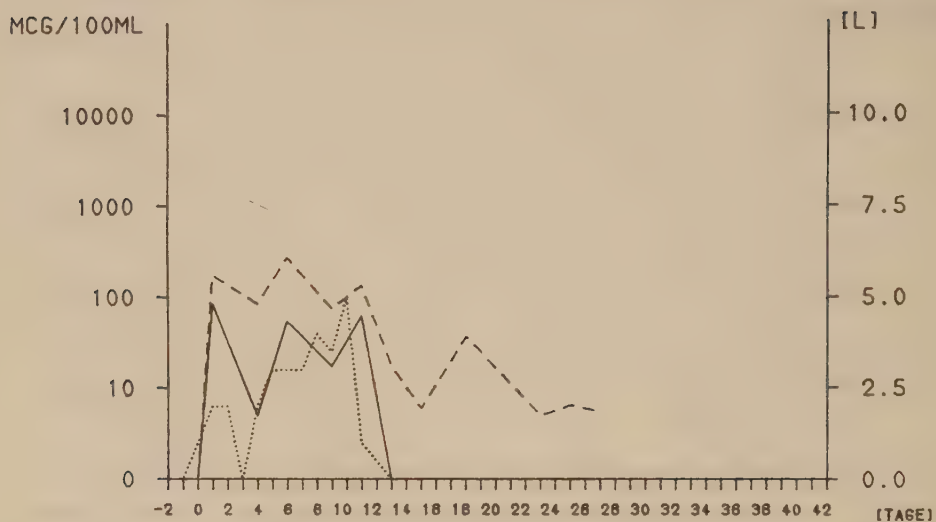
PATIENT NR. : 18 (FREI)



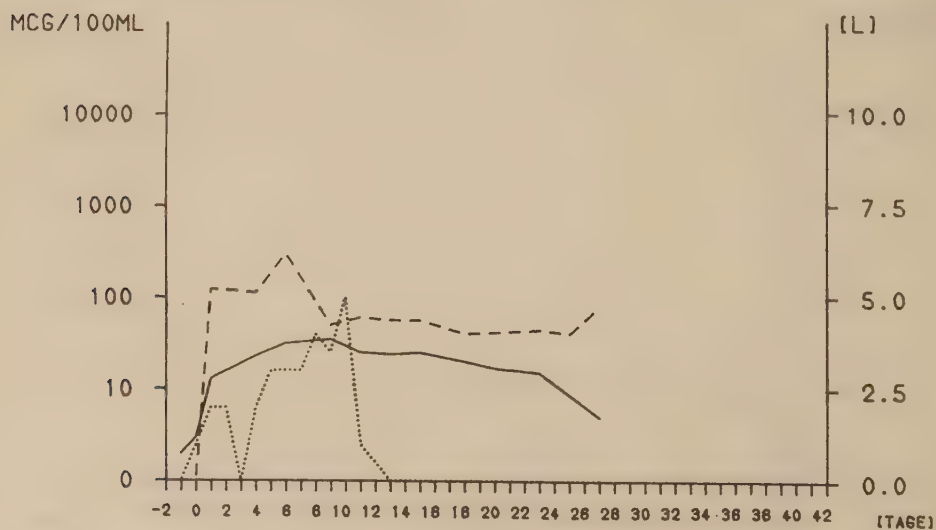
PATIENT NR. : 18 (GEB.)



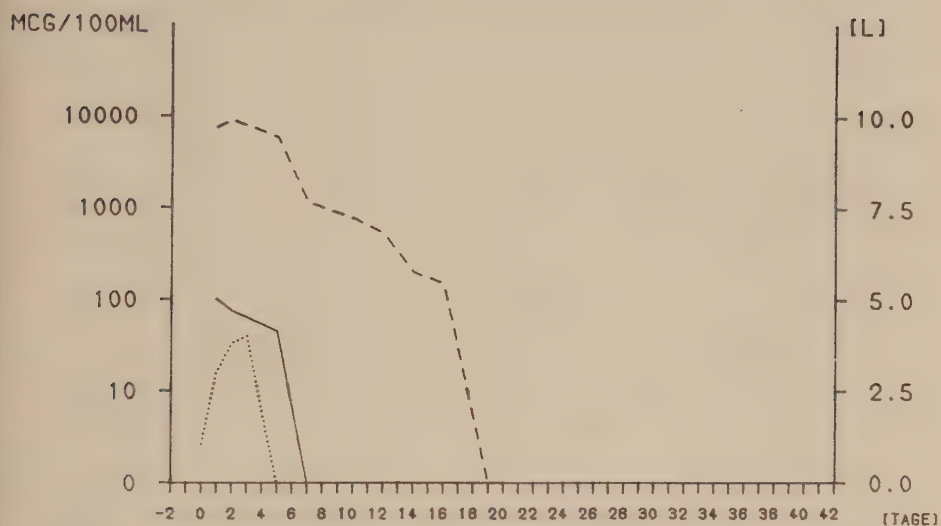
PATIENT NR. : 19 (FREI)



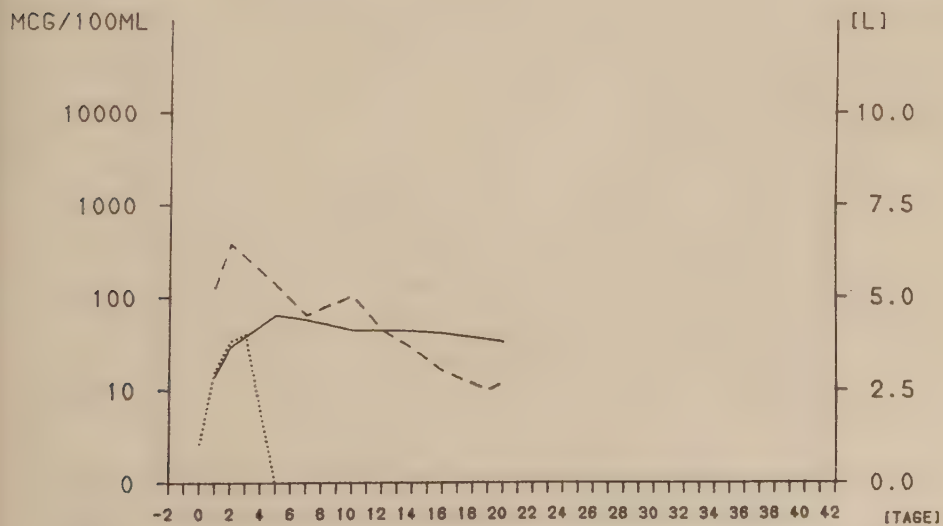
PATIENT NR. : 19 (GEB.)



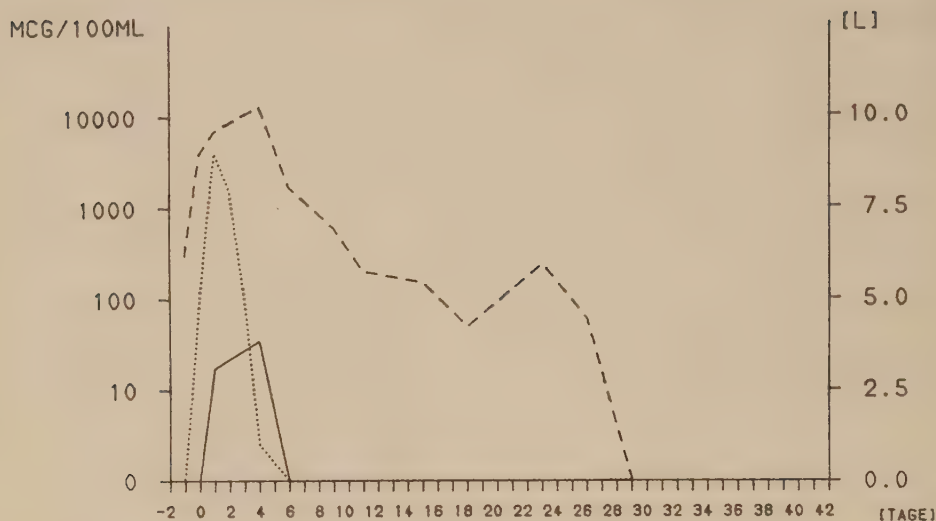
PATIENT NR. : 20 (FREI)



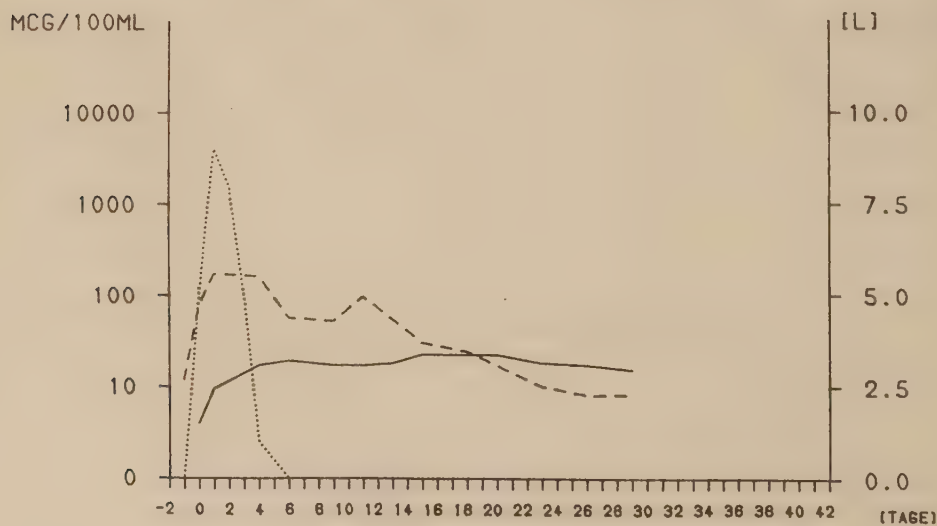
PATIENT NR. : 20 (GEB.)



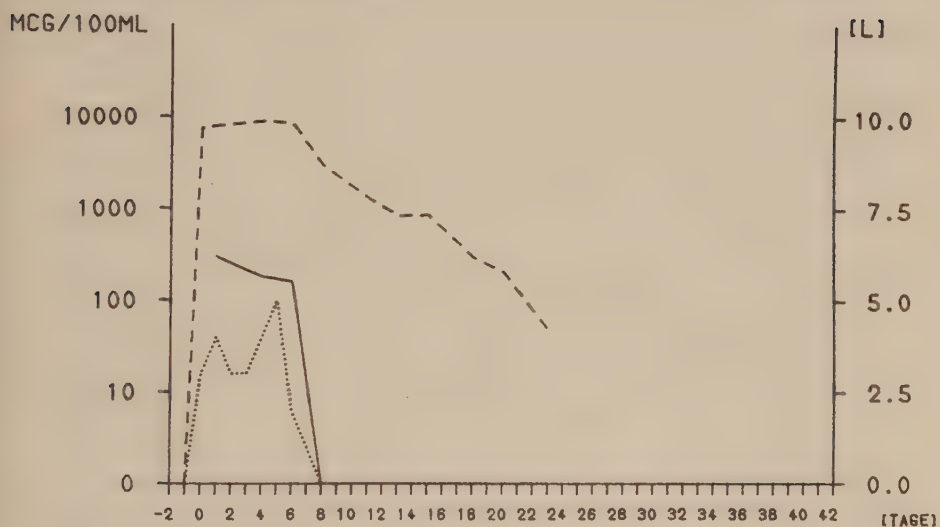
PATIENT NR. : 21 (FREI)



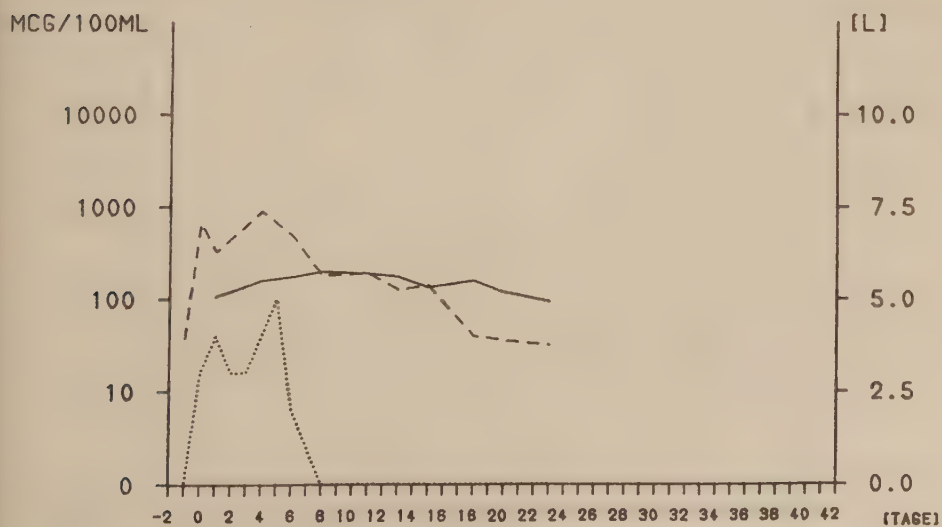
PATIENT NR. : 21 (GEB.)



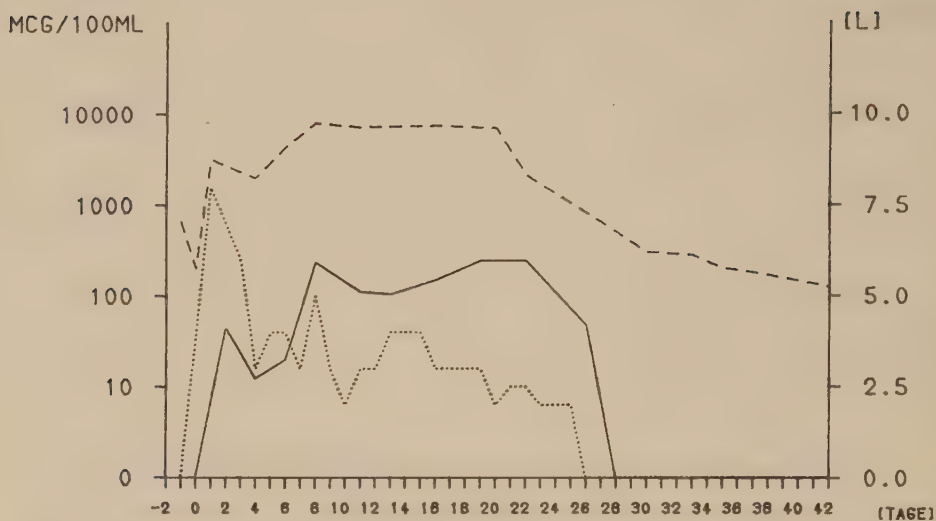
PATIENT NR. : 22 (FREI)



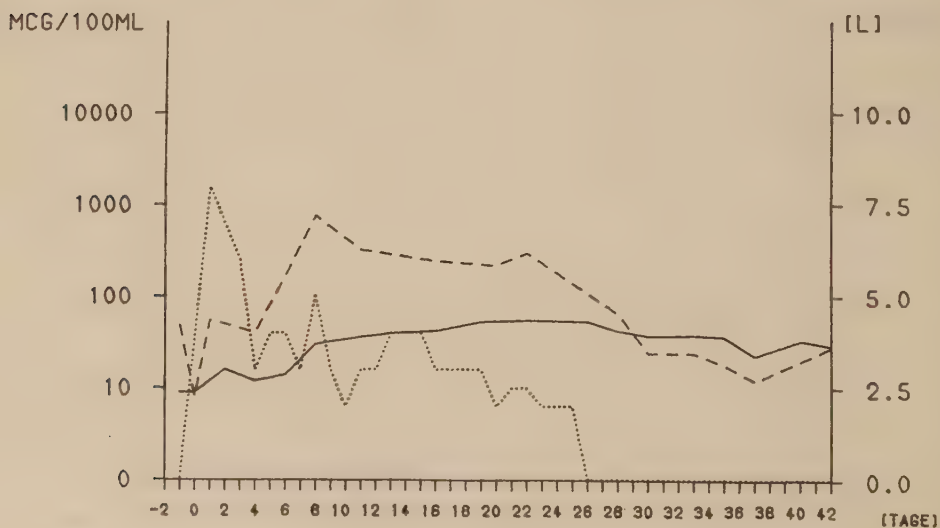
PATIENT NR. : 22 (GEB.)



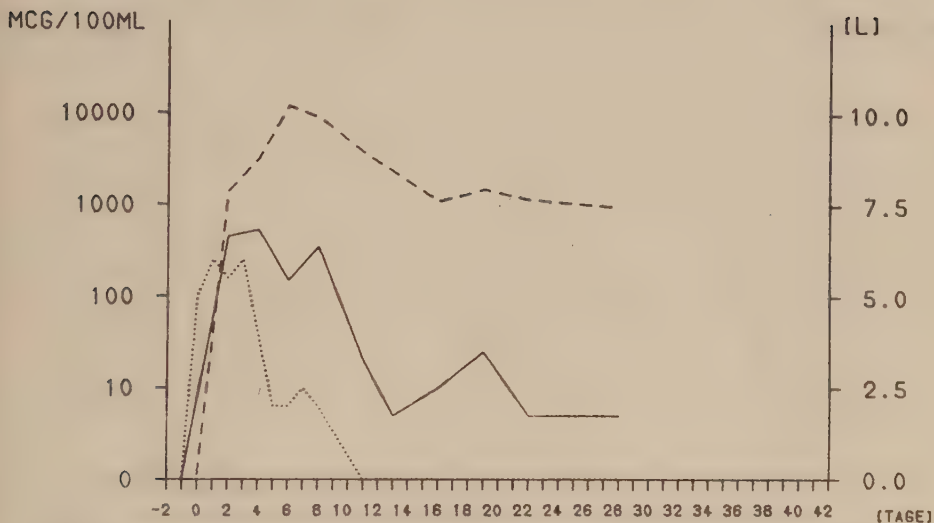
PATIENT NR. : 23 (FREI)



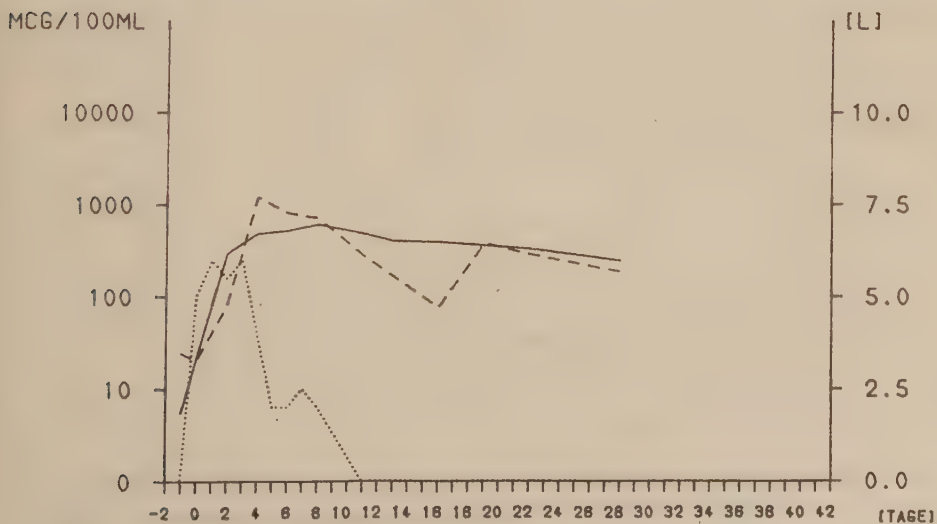
PATIENT NR. : 23 (GEB.)



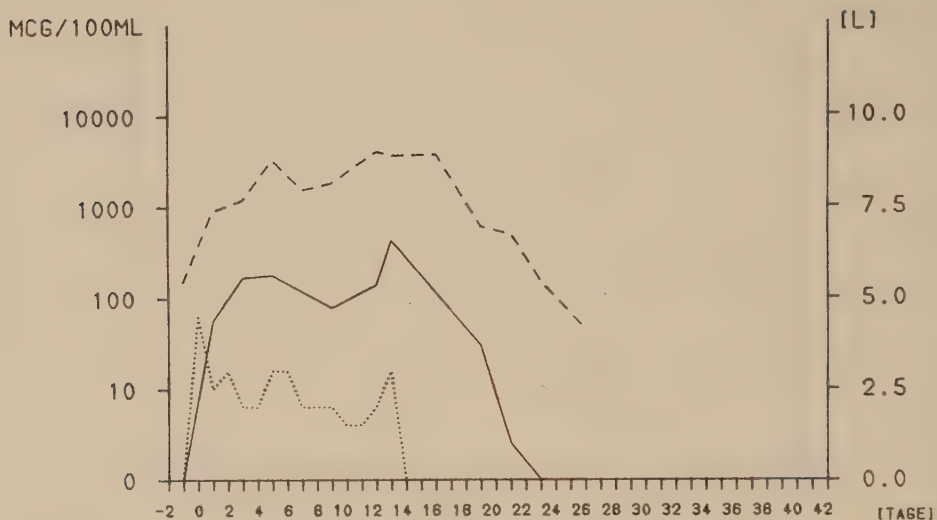
PATIENT NR. : 24 (FREI)



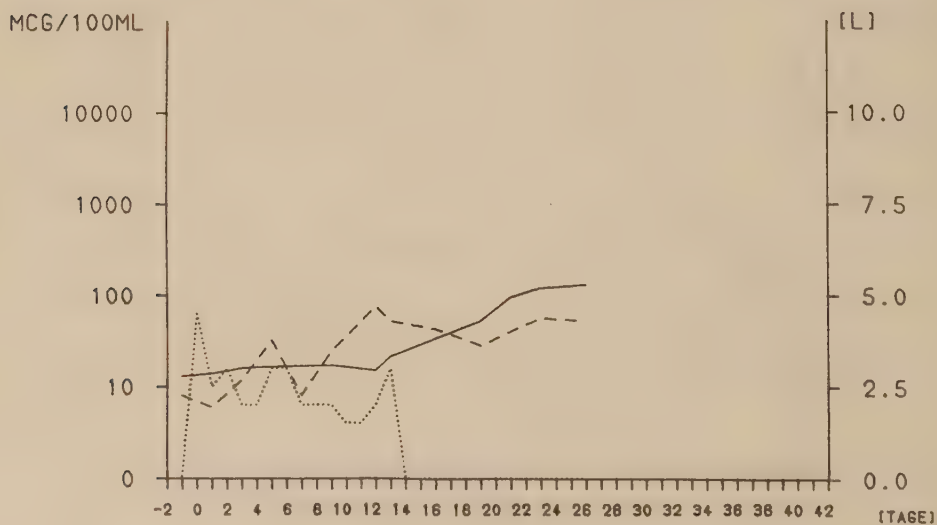
PATIENT NR. : 24 (GEB.)



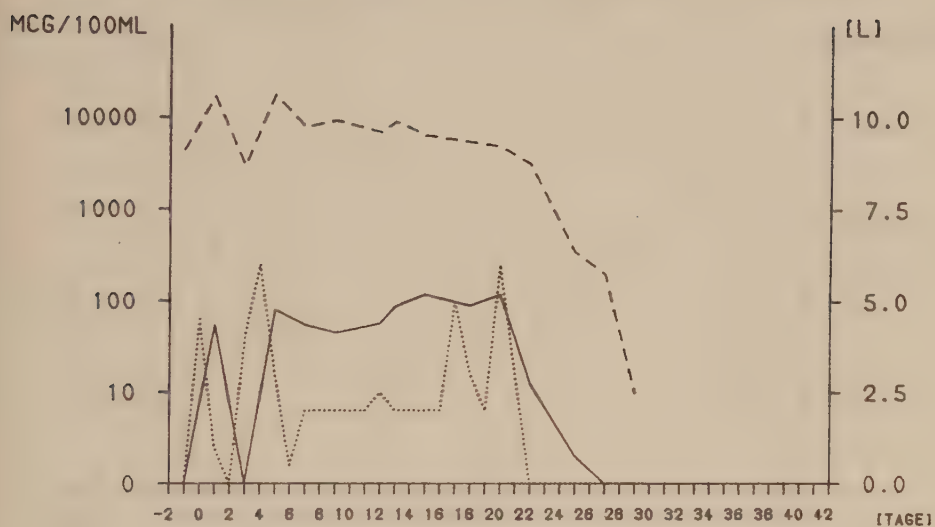
PATIENT NR. : 25 (FREI)



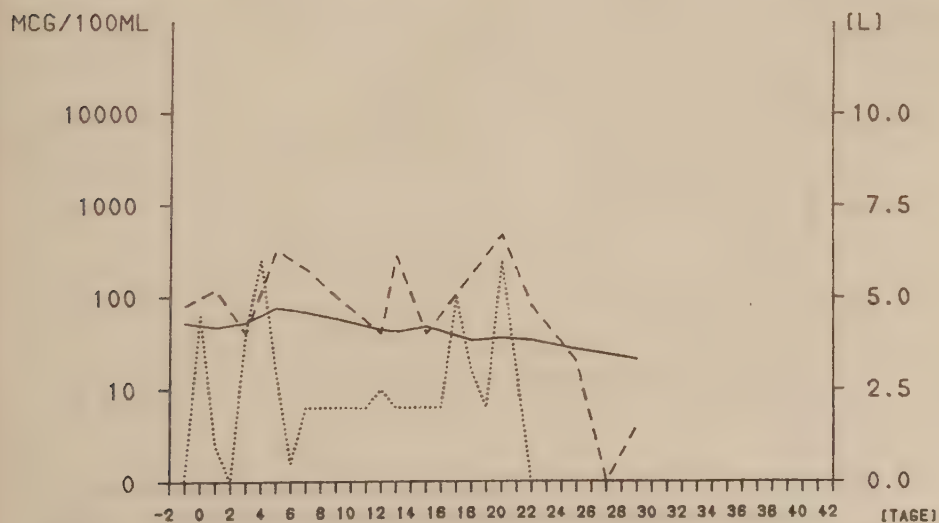
PATIENT NR. : 25 (GEB.)



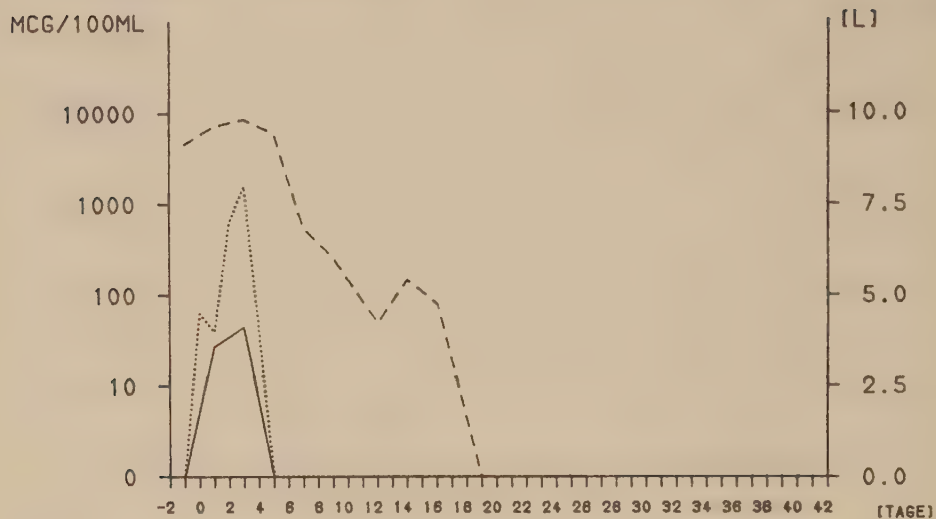
PATIENT NR. : 26 (FREI)



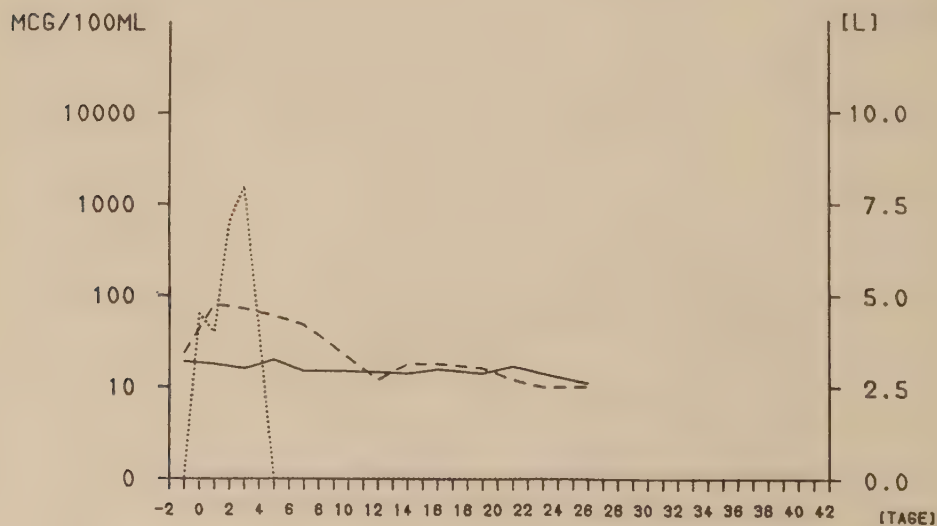
PATIENT NR. : 26 (GEB.)



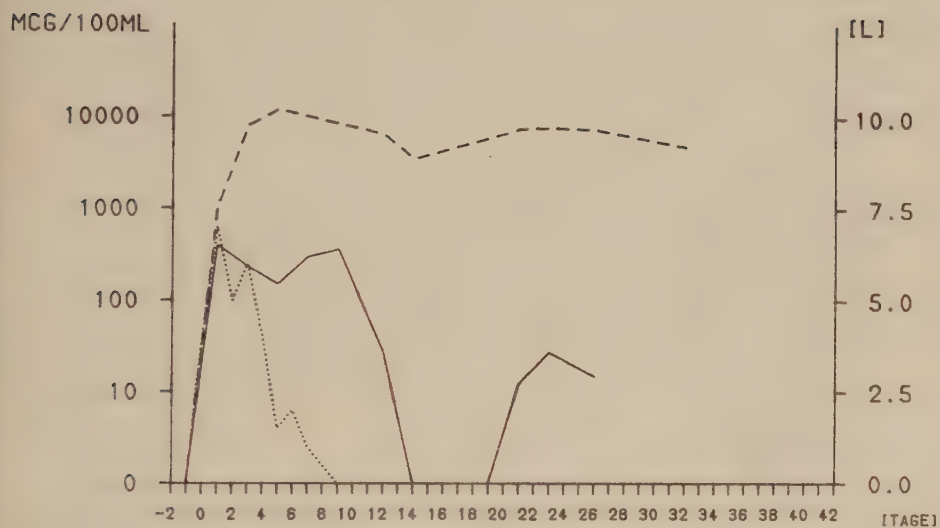
PATIENT NR. : 27 (FREI)



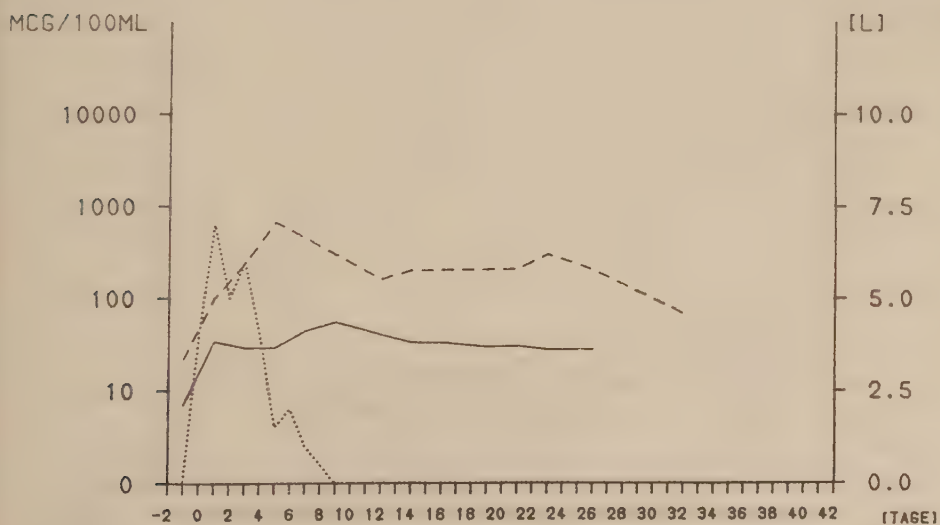
PATIENT NR. : 27 (GEB.)



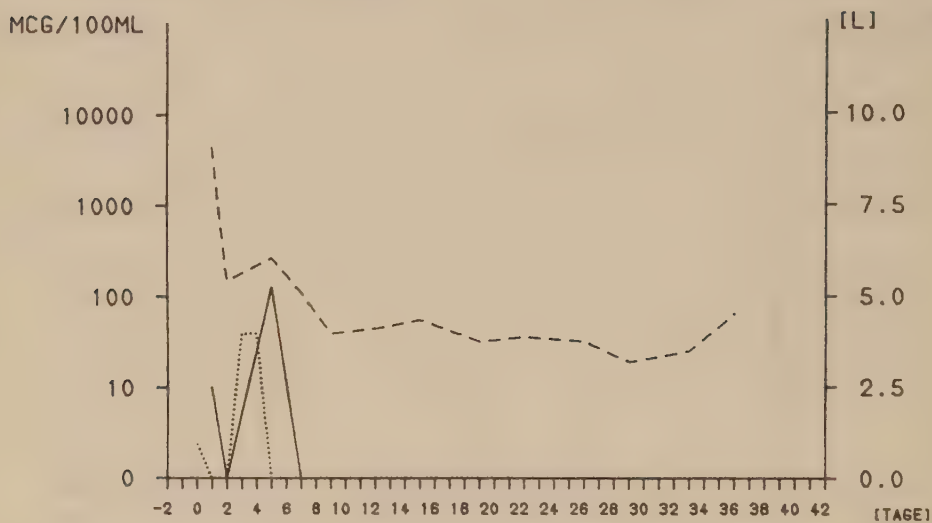
PATIENT NR. : 28 (FREI)



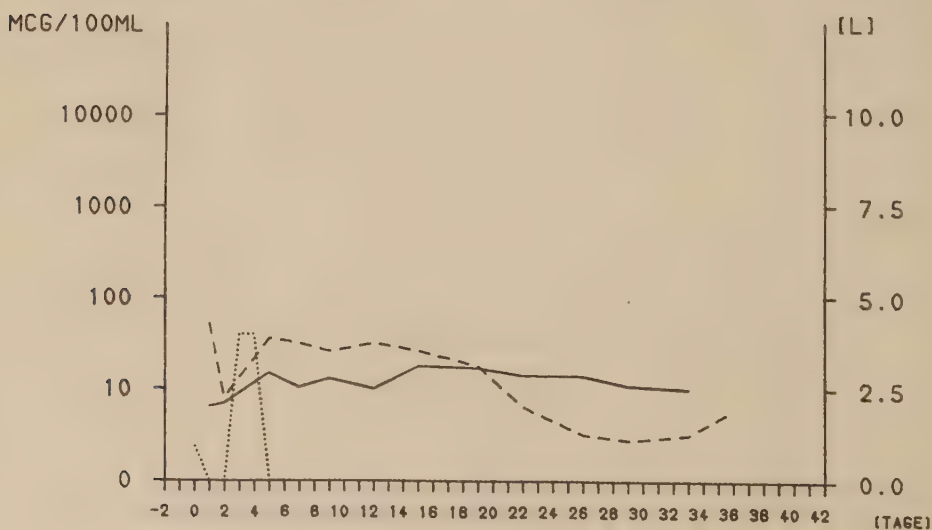
PATIENT NR. : 28 (GEB.)



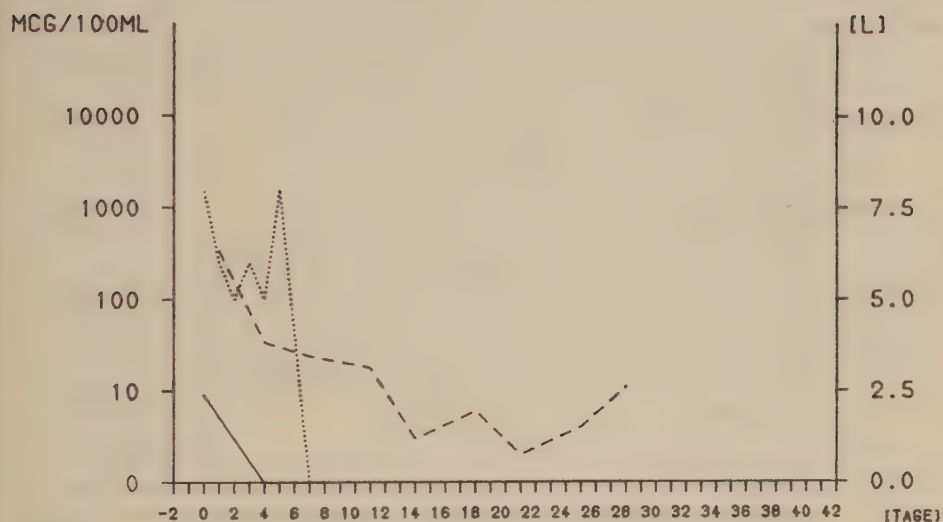
PATIENT NR. : 31 (FREI)



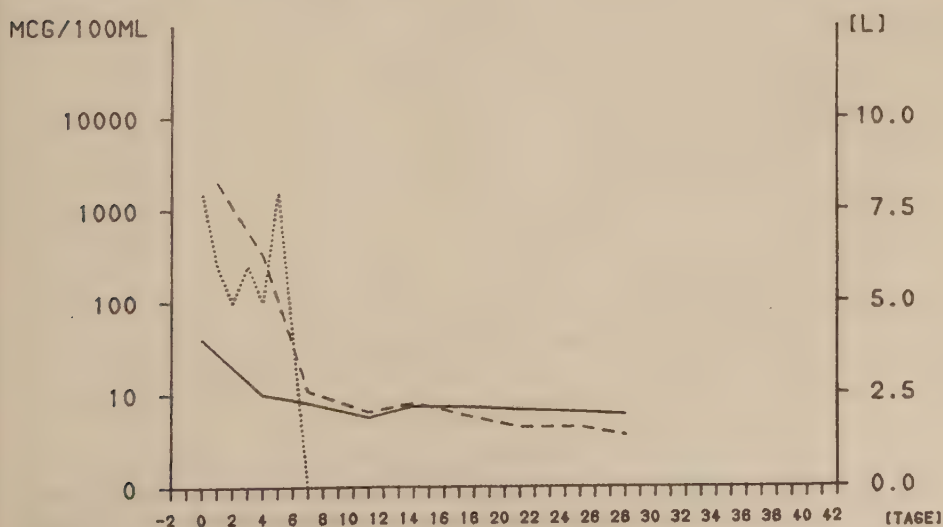
PATIENT NR. : 31 (GEB.)



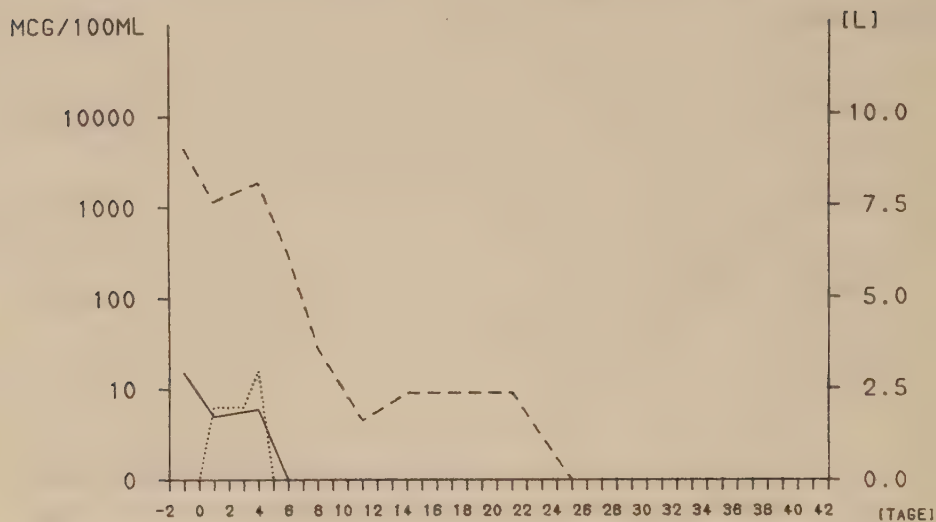
PATIENT NR. : 29 (FREI)



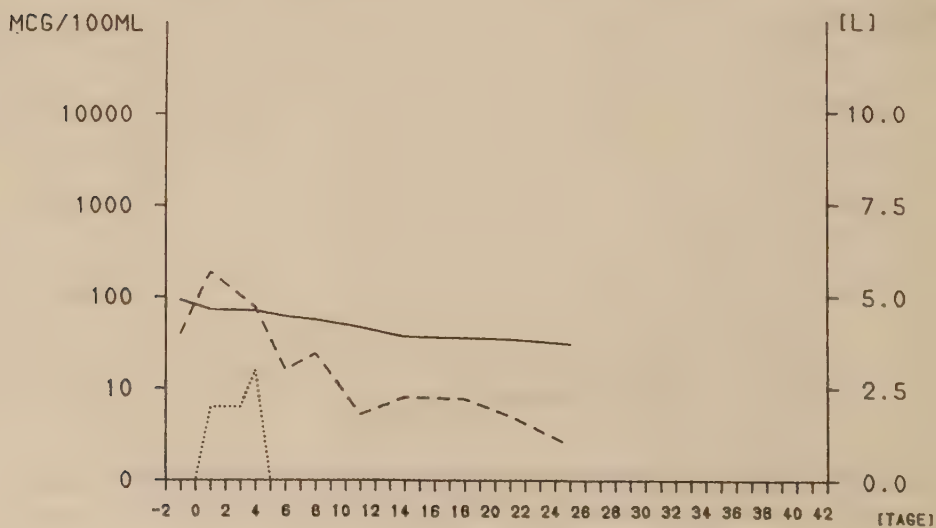
PATIENT NR. : 29 (GEB.)



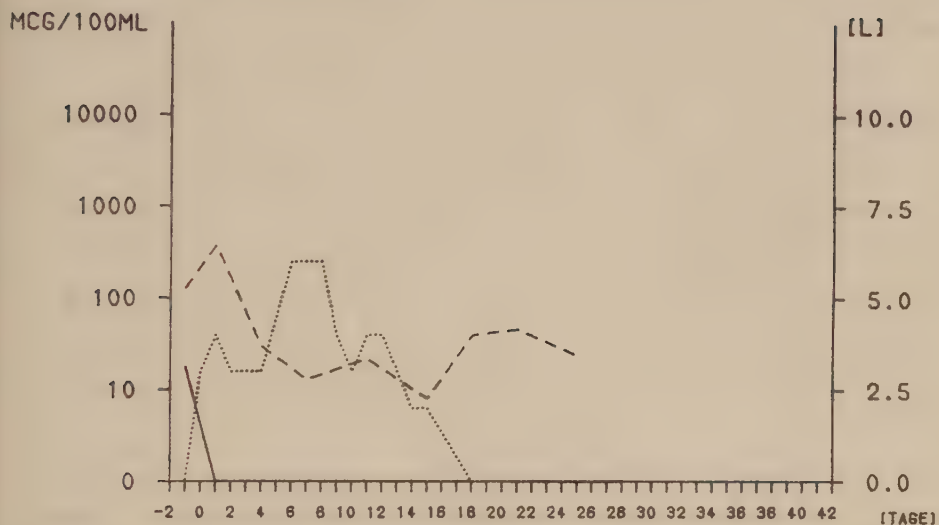
PATIENT NR. : 30 (FREI)



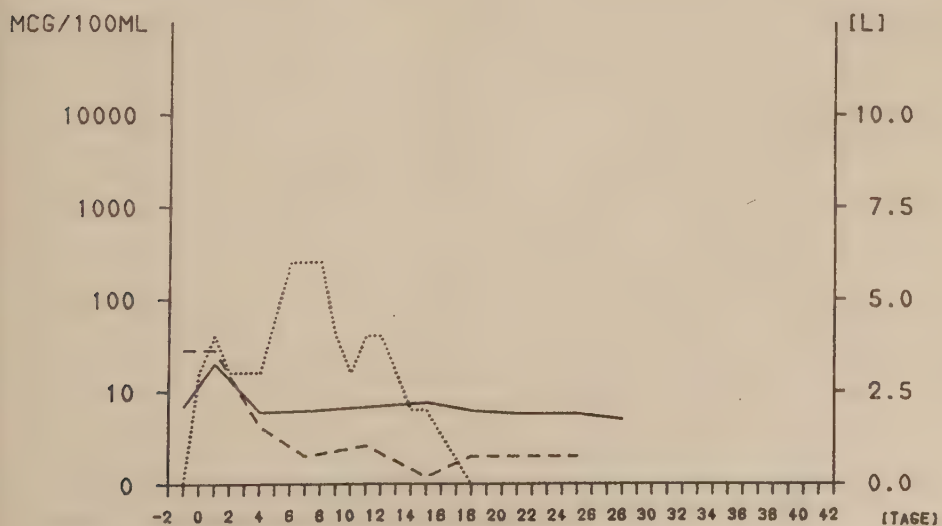
PATIENT NR. : 30 (GEB.)



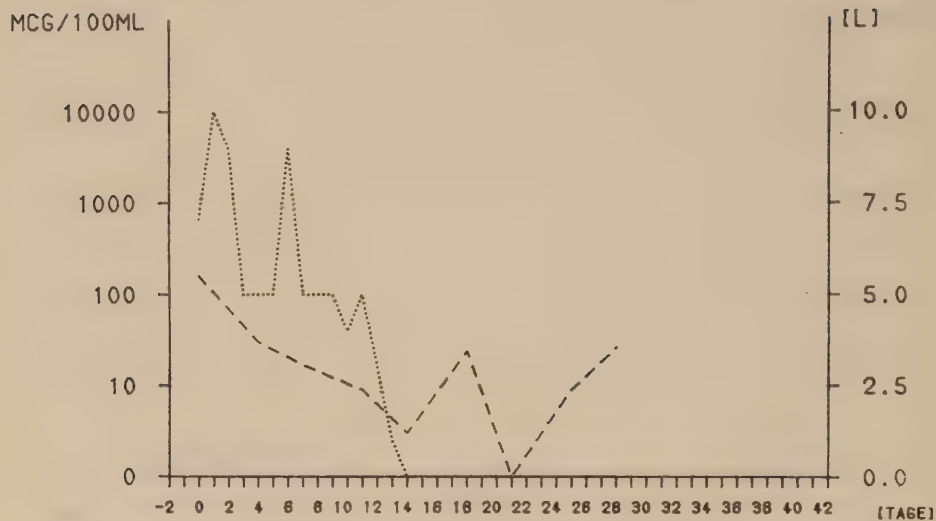
PATIENT NR. : 32 (FREI)



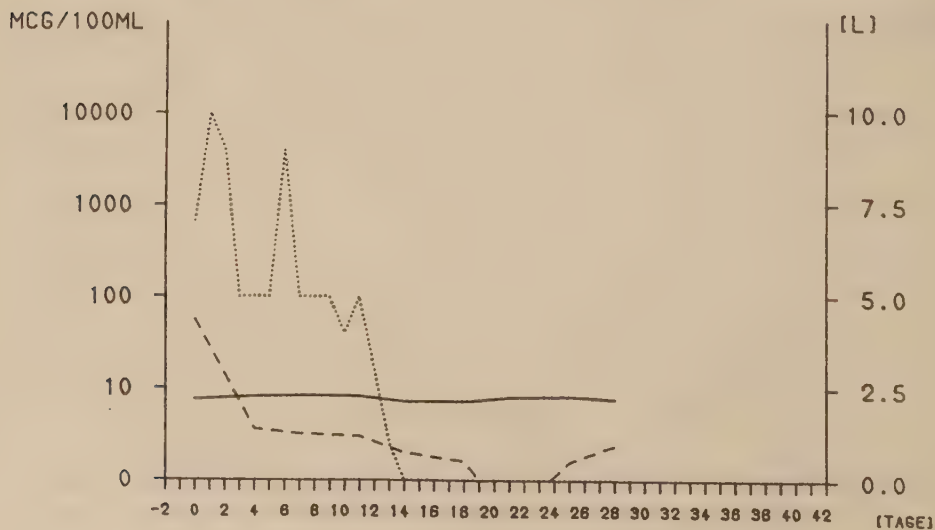
PATIENT NR. : 32 (GEB.)



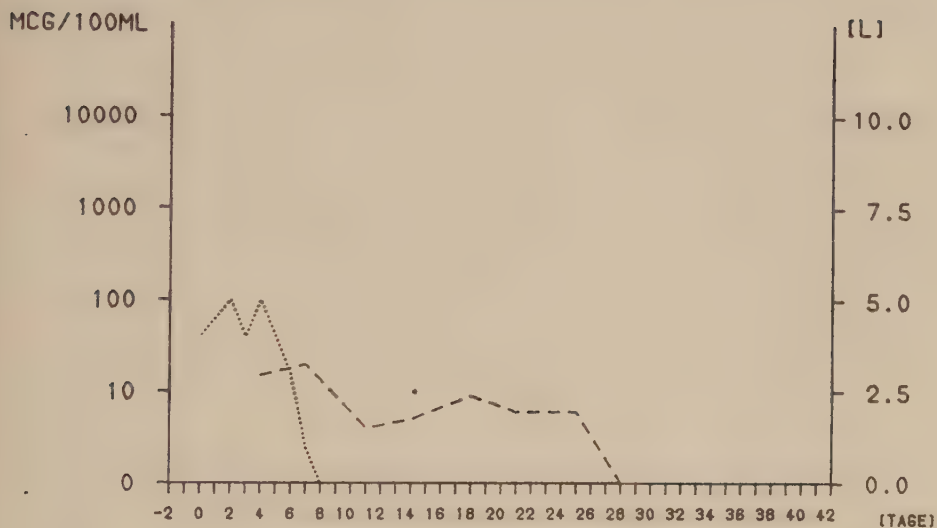
PATIENT NR. : 33 (FREI)



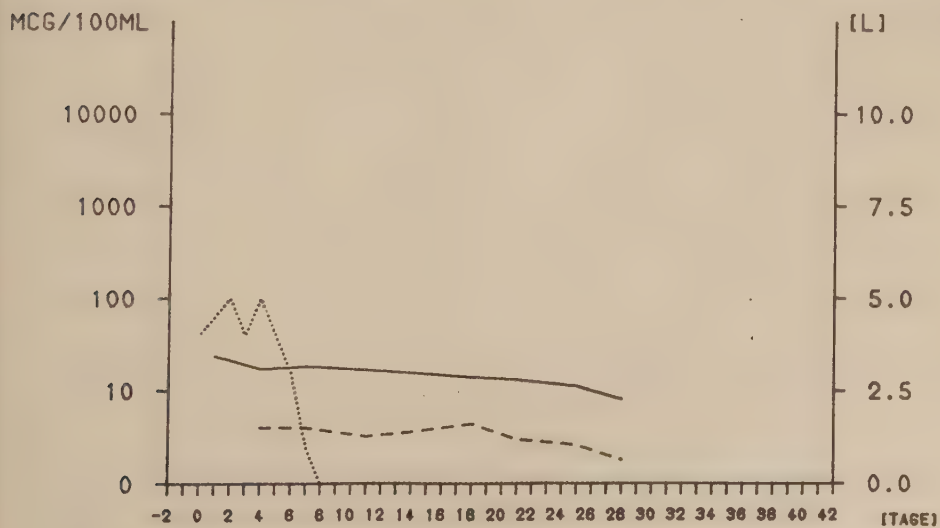
PATIENT NR. : 33 (GEB.)



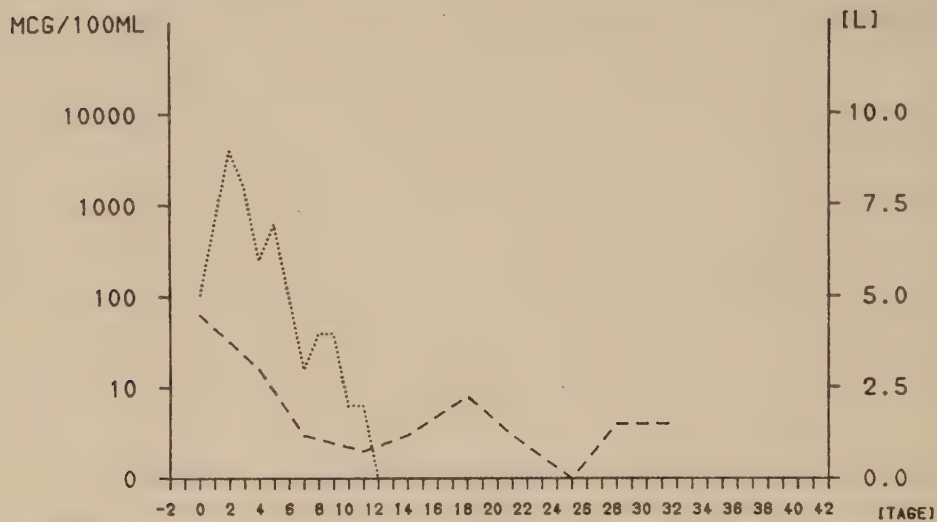
PATIENT NR. : 34 (FREI)



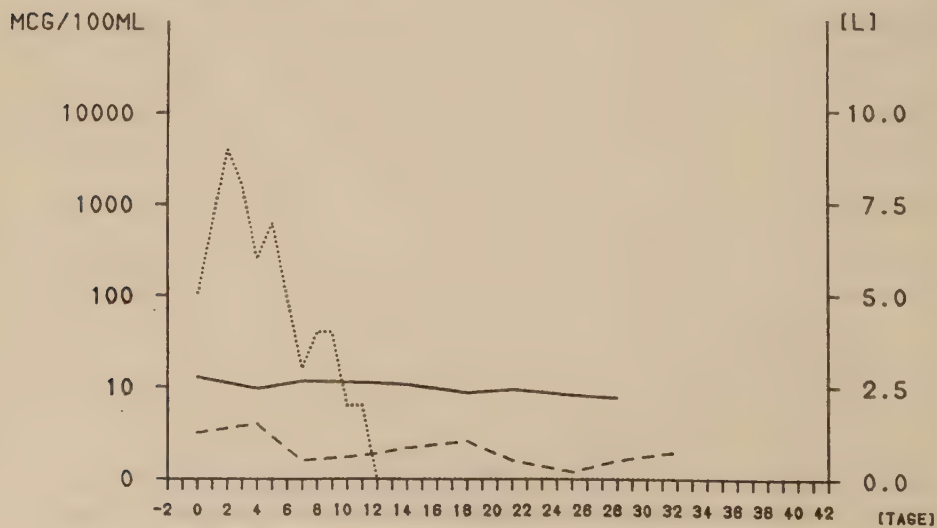
PATIENT NR. : 34 (GEB.)



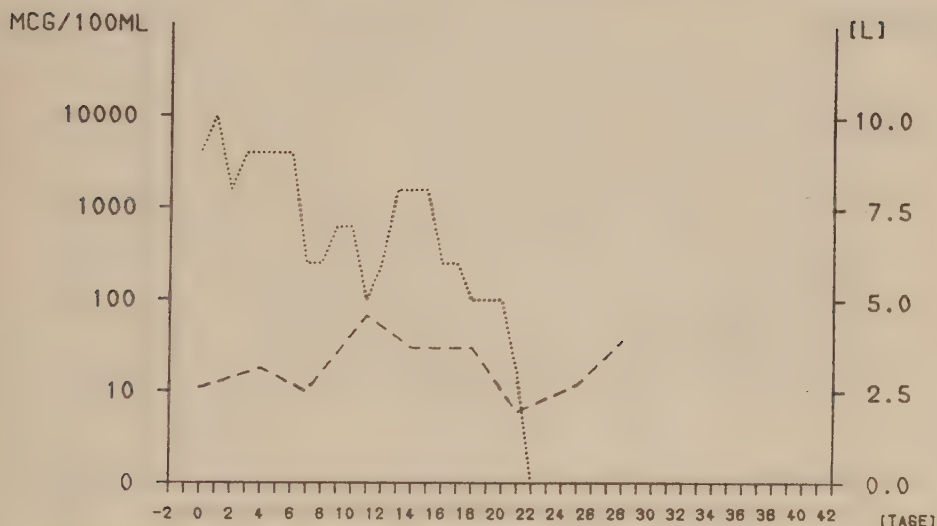
PATIENT NR. : 35 (FREI)



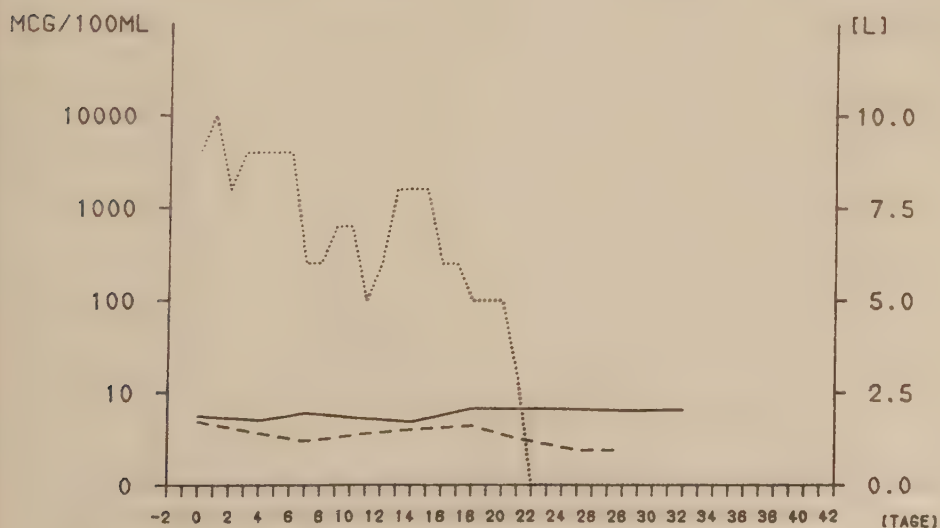
PATIENT NR. : 35 (GEB.)



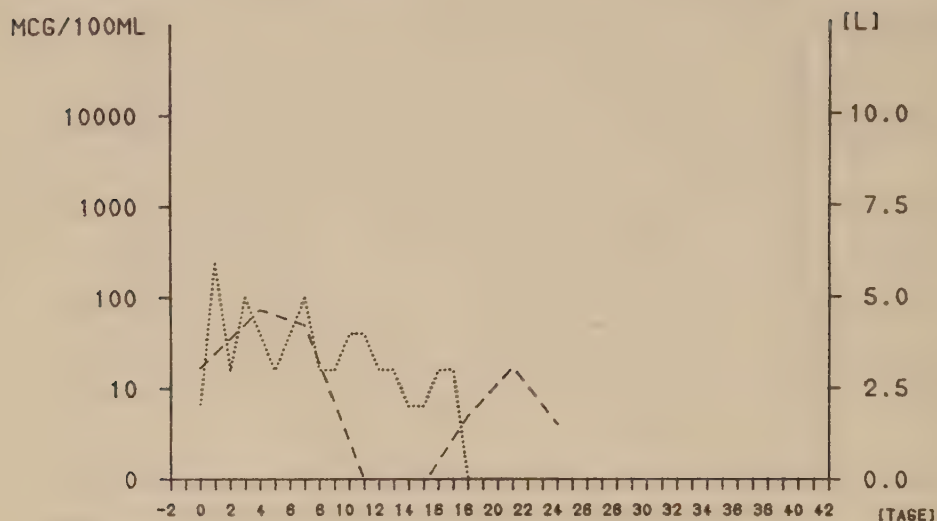
PATIENT NR. : 36 (FREI)



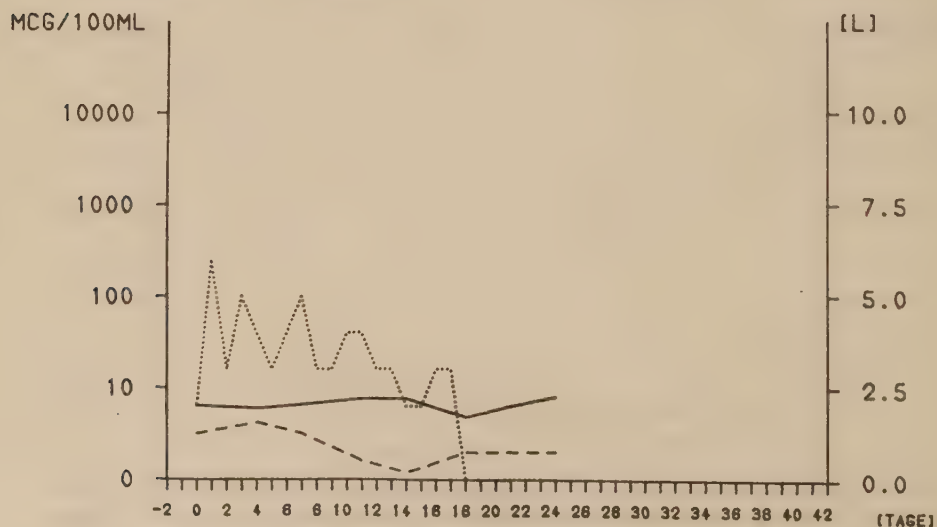
PATIENT NR. : 36 (GEB.)



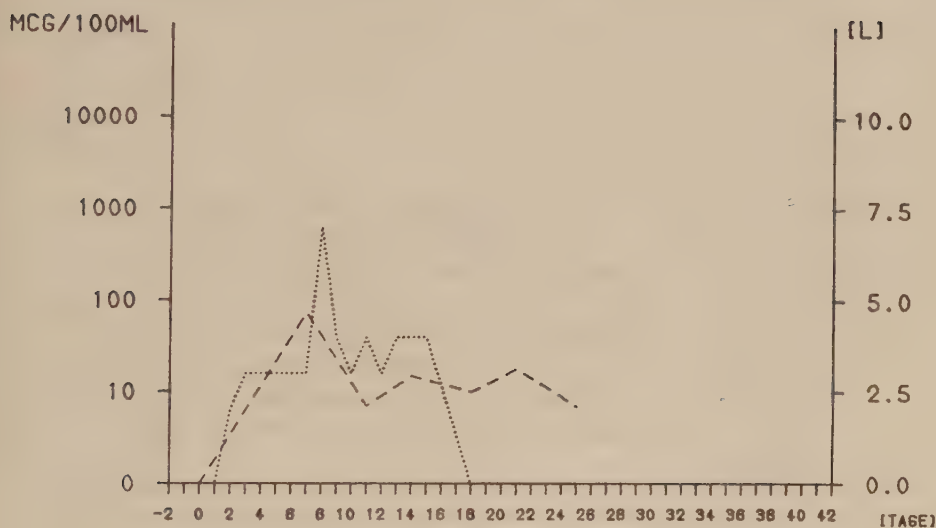
PATIENT NR. : 37 (FREI)



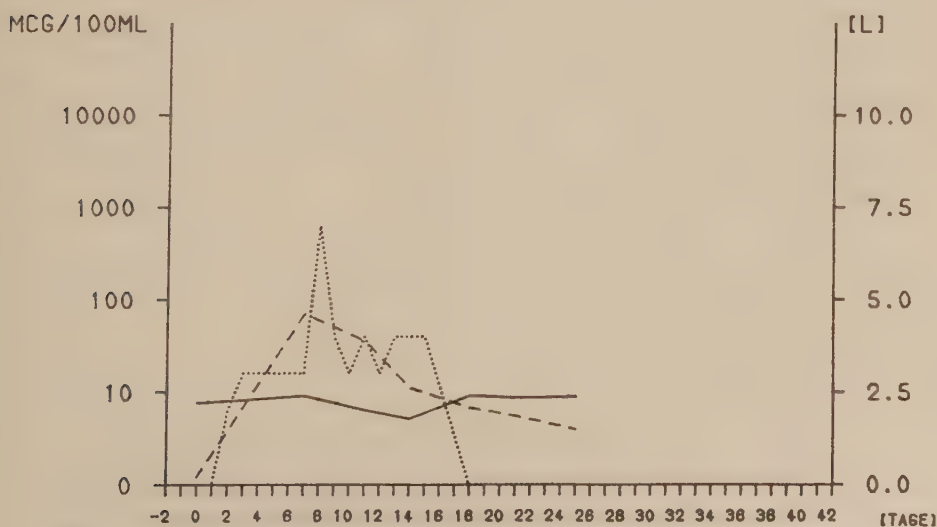
PATIENT NR. : 37 (GEB.)



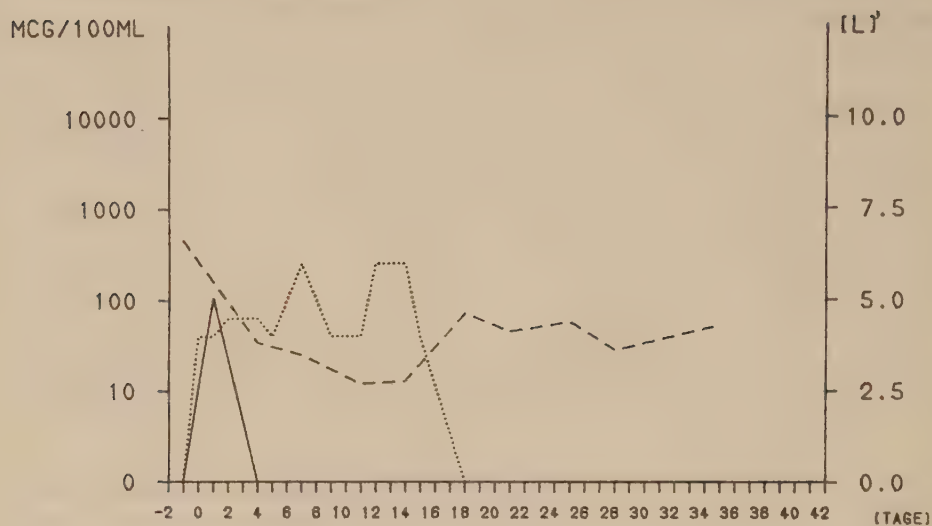
PATIENT NR. : 38 (FREI)



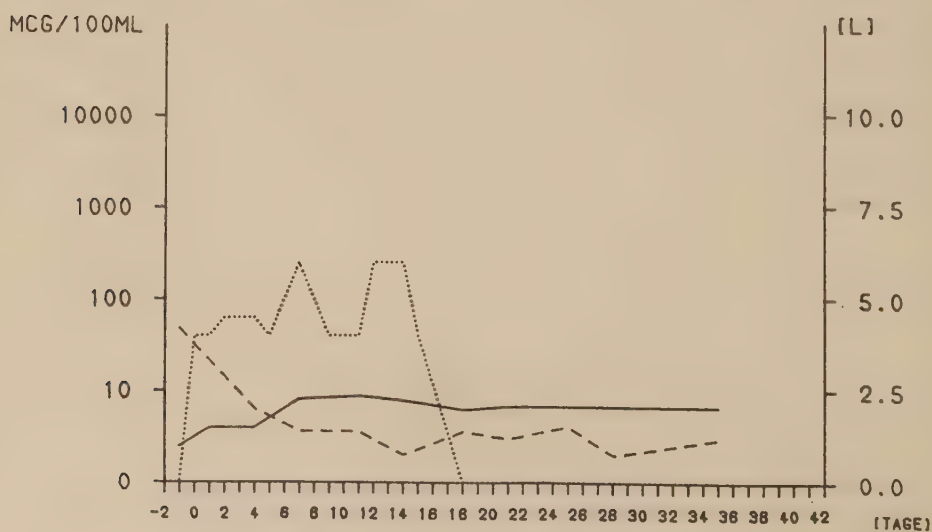
PATIENT NR. : 38 (GEB.)



PATIENT NR. : 39 (FREI)



PATIENT NR. : 39 (GEB.)



Hiermit danke ich Herrn
Priv. Doz. Dr. K.A. Matzen für
seine Betreuung bei der Anfertigung
meiner Dissertation.
Ferner bedanke ich mich bei Herrn
Dr. Brückl und der Firma
Braun Melsungen AG für die freund-
liche Beratung bei der Bearbeitung.

LEBENS LAUF

Am 18. Februar 1950 wurde ich in Mediasch/Siebenbürgen als einziges Kind der Eheleute Annedore und Friedrich Sternhardt geboren.

Von 1957 - 1965 besuchte ich die deutschsprachige Grundschule in Mediasch. Anschließend absolvierte ich das deutschsprachige Gymnasium in Mediasch, wo ich 1969 das Abitur bestand.

Von 1969 - 1972 studierte ich an der Hochschule in Klausenburg Biologie. Nach dem Staatsexamen unterrichtete ich ein Jahr lang Biologie an der 10-klassigen Allgemeinschule in Maldorf.

Am 15.11.1973 kam ich als Spätaussiedler in die Bundesrepublik Deutschland.

Nach einem 3-semesterigen Studium der Chemie in München begann ich das Studium der Zahnmedizin im Jahre 1976, das ich im Januar 1982 mit dem Staatsexamen beendete.

